

Caracterización clínica y terapéutica de diarrea asociada a *Clostridioides difficile* en el servicio de medicina del Hospital Regional de Talca, año 2024

Clinical and therapeutic characterization of *Clostridioides difficile*-associated diarrhea in the Medicine Department of the Regional Hospital of Talca, 2024

Monserrat Utreras San Martín^{1,*}. <https://orcid.org/0009-0002-7651-2793>
 Obed Vega Garcés². <https://orcid.org/0009-0007-4784-3784>

¹Interna de Medicina, Universidad Católica del Maule, Hospital Regional de Talca, Talca, Chile.

²Médico internista, Hospital Regional de Talca, Docente Medicina Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.

*Correspondencia: Monserrat Utreras San Martín / mutreras99@gmail.com

Declaración de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés

Recibido: 12/05/2025.
 Aceptado: 20/01/2026.

Resumen

La diarrea aguda por *Clostridioides difficile* es una patología frecuente en pacientes tratados con antibióticos y que se han hospitalizado recientemente. Caracterizar los factores de riesgo comunes en un centro hospitalario y su tratamiento permite desarrollar estrategias de prevención de esta infección. Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo del año 2024 donde se estudiaron pacientes con diarrea aguda por *Clostridioides difficile* en el servicio de medicina y neurología del Hospital Regional de Talca. Los datos se recabaron mediante la base de datos de dichos servicios y de la ficha electrónica del Servicio de Salud del Maule. Se analizó un total de 32 pacientes con diarrea asociada *Clostridioides difficile* y 36 eventos considerando las cuatro recurrencias). Se encontró asociación con el índice de comorbilidades de Charlson, el uso previo de antibióticos (especialmente cefalosporinas), entre otros factores de riesgo conocidos. La eficacia del tratamiento de primera línea con vancomicina en este centro es de 86,7% y la recurrencia de 13,3%.

Palabras clave: *Clostridioides difficile*; Diarrea aguda.

Abstract

Acute diarrhea caused by *Clostridioides difficile* is a common condition in patients who have recently been treated with antibiotics and hospitalized. Identifying common risk factors in a hospital setting and its treatment helps develop strategies to prevent this infection. A descriptive, observational, and retrospective study was conducted in 2024, analyzing patients with acute diarrhea caused by *Clostridioides difficile* in the internal medicine and neurology departments of the Regional Hospital of Talca. Data was collected from the department's databases and the electronic health records of the Maule Health Service. A total of 32 patients with *Clostridioides difficile*-associated diarrhea and 36 events (including four recurrences) were analyzed. Associations were found with the Charlson Comorbidity Index, previous antibiotic use (especially cephalosporins), and other known risk factors. The efficacy of first-line treatment with vancomycin in this center was 86.7%, with a recurrence rate of 13.3%.

Keywords: Acute diarrhea; *Clostridioides difficile*.

Introducción

Clostridioides difficile es el microorganismo más frecuentemente asociado a diarrea de origen intrahospitalario. La infección puede presentarse en un amplio espectro clínico, desde formas asintomáticas hasta cuadros fulminantes con riesgo vital^{1,2}. Esta bacteria puede aislarse en aproximadamente 3-26% de los pacientes hospitalizados, favorecida por factores como el uso previo de antibióticos, inmunosupresión y prolongada estancia hospitalaria^{1,2,3}. Por ello, *C. difficile* representa un problema epidemiológico relevante, cuya incidencia varía entre centros de salud.

La virulencia de este patógeno se ve potenciada por su capacidad de formar esporas resistentes al calor, secado y múltiples agentes químicos como el alcohol; por esta razón cobra importancia el personal de salud, la correcta higiene de manos, la transmisión por fómites y el manejo del paciente una vez finalizado el aislamiento¹.

El abordaje de los factores de riesgo asociados a la diarrea aguda por *Clostridioides difficile* (DACD) es esencial debido a su vínculo con la atención intrahospitalaria y al riesgo de potenciales brotes en pacientes vulnerables. En este contexto, el objetivo de este estudio es caracterizar la epidemiología, los factores de riesgo y la efectividad del tratamiento en pacientes con DACD durante el año 2024 en el servicio de Medicina y Neurología del Hospital Regional de Talca (HRT).

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y analítico de los casos de DADC reportados durante el año 2024 en el servicio de Medicina y Neurología del HRT que comprende un total de 40 salas y aproximadamente 116 camas que varían de acuerdo con las necesidades de aislamiento; para efectos prácticos, se considerarán ambos servicios como servicio de medicina, ya que el servicio de neurología contempla 7 salas dentro de éste. Los datos fueron proporcionados por el departamento de infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) del servicio de Medicina del HRT. Los antecedentes clínicos se obtuvieron utilizando la base de datos de dichos servicios y del Servicio de Salud del Maule. La información fue recabada siguiendo los principios éticos y normativas vigentes, asegurándonos de mantener la confidencialidad de los datos de los pacientes.

Se consideró como caso de DACD aquel paciente que presentó diarrea aguda asociada a un resultado positivo para antígeno glutamato deshidrogenasa (GDH) y/o toxina A/B de *C. difficile* en muestras de deposiciones, detectadas mediante técnica de inmunocromatografía. En los casos en que al menos uno de los marcadores fue positivo, el diagnóstico de DACD fue confirmado clínicamente en conjunto con el equipo tratante, considerando el contexto clínico y epidemiológico del paciente. Los casos adquiridos en la comunidad se definieron como aquellos pacientes sin hospitalización durante las últimas 12 semanas; el resto de ellos se considera asociado a la atención en salud. Se consideró una recurrencia aquella en que manifestó resolución de la sintomatología posterior a la terapia antibiótica (ATB) adecuada y cuyos síntomas reaparecen 2-8 semanas finalizado el tratamiento.

Para cada caso se registraron los antecedentes demográficos, mórbidos y aquellos que se determinaron pertinentes en base a los factores de riesgo conocidos para la DACD. Dentro de éstos se consideró el uso de fármacos y antibióticos los últimos 30 días, intervenciones quirúrgicas del tracto gastrointestinal recientes, malnutrición y comorbilidades. Los datos mencionados fueron tabulados utilizando Microsoft Excel, que facilitó la realización de tablas y gráficos.

Resultados

Durante el año 2024 se reportaron 32 pacientes con DACD, de los cuales 4 de ellos presentaron recurrencia. La edad media fue de 63.7 años (rango: 26-97 años). De estos casos, 5 (14%) fueron adquiridos en la comunidad y 31 fueron nosocomiales (86%); la mayoría de éstos corresponden al servicio de medicina del HRT con 13 casos (36%), el resto provino de otros servicios; 4 (11%) fueron recurrencias (Figura 1). Dentro del proceso diagnóstico se analizó la presencia de antígeno glutamato deshidrogenasa (GDH) y toxina A/B de *Clostridioides difficile* en muestras de deposiciones. Del total de 36 eventos analizados, en 33 (91,7%) se detectó antígeno GDH positivo y en 26 (72,2%) se detectó toxina positiva. En 23 casos (63,9%) ambos marcadores fueron positivos; en 10 casos (27,8%) se observó antígeno positivo con toxina negativa, y en 3 casos (8,3%) se detectó toxina positiva con antígeno negativo.

Respecto a los factores de riesgo asociados a la DACD, además de la hospitalización reciente, la

presencia de comorbilidades fue el más prevalente, encontrándose patologías asociadas en 29 casos (81%), seguido del uso de ATB durante los últimos 30 días en 24 de ellos (67%) (Figura 2). Las comorbilidades de los casos estudiados se caracterizaron según el Índice de Charlson⁴, obteniéndose un promedio de

4.5 ± 2.5 . En los pacientes diabéticos se indagó en el control metabólico de dicha patología para caracterizar el grado de inmunocompromiso asociado, para ello se consideraron los niveles de HbA1c cuya media fue de $8.4\% \pm 2.5\%$ ⁵; de los 13 pacientes diabéticos mantenían un control metabólico adecuado.

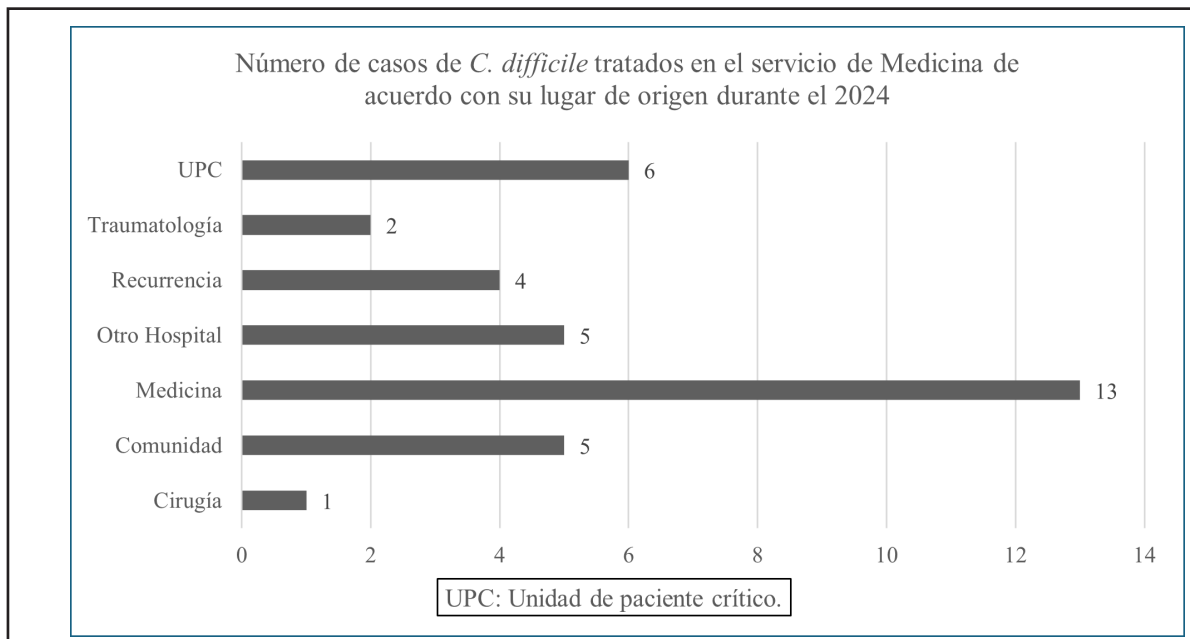


Figura 1: Distribución de los casos de diarrea asociada a *Clostridioides difficile* según origen y recurrencia durante el año 2024 en el Hospital Regional de Talca.

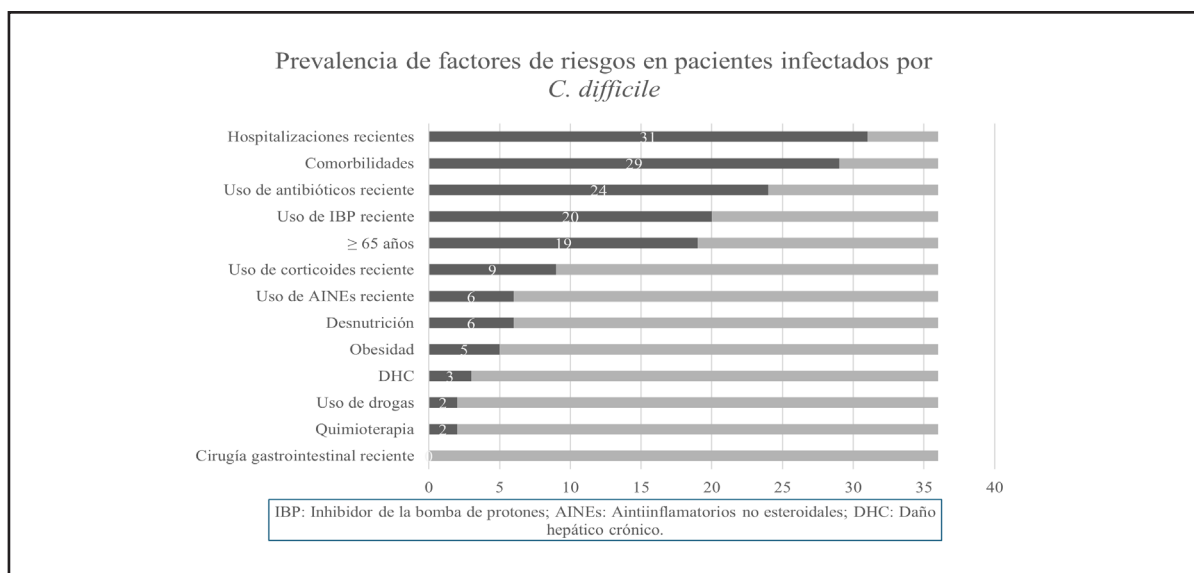


Figura 2: Factores de riesgo asociados a diarrea por *Clostridioides difficile* en los casos estudiados.

En los casos expuestos a ATB durante los 30 días previos al diagnóstico, los más frecuentemente utilizados fueron las cefalosporinas de tercera generación, especialmente la ceftriaxona (7 veces como monoterapia, 6 asociada a otro ATB), con una duración media de 5,7 días (Tabla 1).

En cuanto al tratamiento de DACD, el esquema que se indicó con más frecuencia fue la monoterapia

con vancomicina en 30 casos (83%) con un promedio de 11 días de duración. Las 4 recurrencias descritas ocurrieron tras esquemas iniciales de 10 días con vancomicina, y se resolvieron exitosamente al extender el tratamiento a 14-18 días. Uno de los pacientes presentó dos recurrencias y requirió un tercer esquema con vancomicina asociada a metronidazol, logrando remisión completa (Tabla 2).

Tabla 1. Antibióticos utilizados durante los 30 días previos al diagnóstico de diarrea asociada a *Clostridioides difficile*.

Antibioticoterapia previa	Número de oportunidades en las que se indicó el antibiótico	Promedio de días de tratamiento
Vancomicina	7	6
Ceftriaxona	7	6
Imipenem	6	8
Ceftriaxona + Metronidazol	5	6
Piperacilina + Tazobactam	3	4
Ceftazidima	3	5
Linezolid	2	10
Ciprofloxacino	2	6
Trimetropim + Sulfametoxazol	1	30
Azitromicina	1	5
Dosis Fija Combinada	1	6
Vancomicina + Ceftazidima	1	5
Nitrofurantoina	1	7
Ceftriaxona + Azitromicina	1	2

Tabla 2. Esquemas terapéuticos utilizados y recurrencias en pacientes con diarrea asociada a *Clostridioides difficile* (DACD). Uno de los casos se reportó, pero falleció previo al inicio de terapia antibiótica.

Esquema utilizado	Promedio de días de tratamiento	Número de casos de DACD que se indicó	Rango de días de tratamiento
Vancomicina	11	30	4-18
Metronidazol	10	3	9-10
Vancomicina + Metronidazol	10	1	7
Vancomicina + Linezolid	7	1	10

Discusión

La DACD se asocia estrechamente a la atención en salud. Según un estudio entre el año 2011 y 2017, la incidencia de esta infección para el 2017 era de 70,36 en 100.000 personas en la comunidad y 73,25 en 100.000 personas de origen intrahospitalario.⁵ Sin embargo, de acuerdo con los datos obtenidos en este estudio, solo un 14% de los casos de DACD eran de origen comunitario; esta discrepancia permite concluir que la mayoría de las DACD son endémicas de nuestro hospital y se pueden beneficiar del refuerzo de medidas para prevenir la transmisión de IAAS y manejo de factores de riesgo modificables. Dentro de las medidas para prevención de IAAS, aquellas con recomendación fuerte son el aislamiento de contacto preferentemente en sala individual y hasta 48 horas una vez superado el cuadro diarreico, y la capacitación del personal, realizando hincapié en los factores de virulencia de las esporas que transmiten la DACD, como la resistencia a ciertos detergentes de uso común, y en la importancia de disminuir la prescripción de ATB que aumentan el riesgo de una DACD^{6,7}. La disminución de indicación de ATB de alto riesgo de desarrollo de DACD disminuye el riesgo de ésta un 30%⁷.

El uso reciente de ATB, presente en un 67% de los casos, es un factor de riesgo ampliamente documentado; dichos fármacos se encuentran caracterizados como alto, medio y bajo riesgo. Los ATB de alto riesgo comprenden las fluoroquinolonas, penicilinas, cefalosporinas y carbapenémicos⁸. En los casos descritos en este estudio las cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona y ceftazidima) fueron indicadas en 17 de los 24 pacientes expuestos a antibióticos previos, lo que respalda la evidencia mencionada. El segundo ATB más utilizado fue la vancomicina un total de 8 oportunidades, lo que discrepa del estudio previamente citado, ya que se describe como un ATB con bajo riesgo de desarrollo de DACD⁸, sin embargo, las características propias de los pacientes se pudieron relacionar con el aumento de incidencia. De los pacientes expuestos previamente a vancomicina⁴, habían sido tratados recientemente por DACD, mientras que en los 4 restantes lo utilizaron como terapia empírica para otras patologías: 3 pacientes sépticos en unidad de paciente crítico (UPC) con mala respuesta a primera línea de ATB y un paciente con neutropenia febril que recientemente había recibido quimioterapia.

Por otro lado, dentro de los factores de riesgo modificables en los casos analizados se encuentra el

uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en un 55% de los casos, que con frecuencia se utiliza como medida de protección gástrica en los distintos servicios del HRT. Se ha observado que aquellos pacientes que reciben IBP durante su hospitalización tienen un riesgo de desarrollar DACD recurrente 1,3 a 4 veces mayor que aquel que no recibió⁹. En pacientes con otros factores de riesgo para dicha infección es útil considerar caso a caso suspender el uso de IBP.

Las guías internacionales sugieren el manejo del primer episodio de DACD con fidaxomicina¹, sin embargo, su limitada disponibilidad en Chile y alto costo no lo hacen elegible¹⁰. En base a esto, el tratamiento de elección para el primer episodio de DACD de acuerdo con el consenso chileno es con vancomicina y en casos no complicados se indica metronidazol; ambos por 14 días⁶. La guía internacional define el caso no complicado como aquel con leucocitos $\leq 15,0 \times 10^3/\text{mm}^3$ y una creatininemia $< 1,5 \text{ mg/dL}$. Bajo estos parámetros, 16 de los 36 casos hubiesen sido elegibles para iniciar terapia con metronidazol; sin embargo, dada la epidemiología de nuestro centro, se indicó monoterapia con vancomicina en 30 de los 36 casos por un promedio de 11 días como tratamiento para primer episodio de DACD. En dichos pacientes se observó una tasa de recurrencia del 13,3%, menor a la descrita en otros estudios que alcanza un 24%¹¹, en este mismo estudio, se describe mayor tasa de fracaso terapéutico y de recurrencias asociadas al uso de metronidazol como primera línea, con una recurrencia de 27,1% para este último. Pese a los mejores resultados asociados al uso de vancomicina, se ha reportado aumento de cepas resistentes a este ATB de *C. difficile* y otros microorganismos, como enterococos, por esta razón se recomienda el uso racional de vancomicina vía oral como fármaco de primera línea¹².

Aunque la terapia con vancomicina de primera línea ha demostrado una tasa de recurrencia significativamente menor a la esperada, las 4 recurrencias observadas en esta población se asociaron al uso previo de vancomicina; pese a que estos pacientes presentaron criterios de alto riesgo en su primer episodio y no se hubiesen beneficiado de la terapia con metronidazol, el uso de este ATB en pacientes de bajo riesgo contribuirá a la disminución de poblaciones resistentes a la vancomicina en los servicios estudiados.

La caracterización de DADC en nuestro hospital permite identificar las áreas de intervención, pues constituye un desafío constante en el ámbito hospitalario,

especialmente al asociarse a factores de riesgo como el uso de antibióticos de amplio espectro e inhibidores de la bomba de protones. Los resultados expuestos destacan la importancia de promover el uso racional de antimicrobianos y la implementación de tratamientos oportunos basados en el perfil de riesgo de cada paciente. La alta eficacia del tratamiento de primera línea con vancomicina observada en este estudio respalda su uso en nuestro centro, aunque persiste la necesidad de fortalecer estrategias que reduzcan las recurrencias y prevengan la emergencia de cepas resistentes.

Referencias

1. Johnson S, Laverne V, Skinner AM, Gonzales-Luna AJ, Garey KW, Kelly CP, et al. Clinical practice guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 focused update guidelines on management of *Clostridioides difficile* infection in adults. *Clin Infect Dis*
2. Di Bella S, Sanson G, Monticelli J, Zerbato V, Principe L, Giuffrè M, et al. *Clostridioides difficile* infection: history, epidemiology, risk factors, prevention, clinical manifestations, treatment, and future options. *Clin Microbiol Rev*. 2024; 37(2): e0013523. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/cmr.00135-23>
3. Von Muhlenbrock C, Núñez P, Espinoza R, Quera R. Actualización en el diagnóstico y manejo de la Infección por *Clostridioides difficile*. *Rev Med Chil*. 2023; 151(7): 887–898. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872023000700887>
4. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987; 40: 373-383.
5. Guh AY, Mu Y, Winston LG, Johnston H, Olson D, Farley MM, et al. Trends in U.S. Burden of *Clostridioides difficile* Infection and Outcomes. *N Engl J Med [Internet]*. 2020; 382(14): 1320–1330. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1910215>
6. Hernández-Rocha C, Pidal P, Ajenjo M, Quera R, Quintanilla M, Lubascher J, et al. Consenso chileno de prevención, diagnóstico y tratamiento de la diarrea asociada a *Clostridium difficile*. *Revista Chilena de Infectología*. 2016; 98–118.
7. Lanzas C, Jara M, Tucker R, Curtis S, CDC Modeling Infectious Diseases in Healthcare Program (MinD). A review of epidemiological models of *Clostridioides difficile* transmission and control (2009-2021). *Anaerobe*. 2022; 74(102541): 102541. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anaerobe.2022.102541>
8. Slimings C, Riley TV. Antibiotics and healthcare facility-associated *Clostridioides difficile* infection: Systematic review and meta-analysis 2020 update. *J Antimicrob Chemother*. 2021; 76(7): 1676–1688. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkab091>
9. Mehta P, Nahass RG, Brunetti L. Acid suppression medications during hospitalization as a risk factor for recurrence of *Clostridioides difficile* infection: Systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2021; 73(1): e62–e68. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa545>
10. Polivkova S, Krutova M, Capek V, Sykorova B, Benes J. Fidaxomicin versus metronidazole, vancomycin and their combination for initial episode, first recurrence and severe *Clostridioides difficile* infection - An observational cohort study. *Int J Infect Dis*. 2021; 103: 226–233. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.004>
11. Vardakas KZ, Polyzos KA, Patouni K, Rafailidis PI, Samonis G, Falagas ME. Treatment failure and recurrence of *Clostridium difficile* infection following treatment with vancomycin or metronidazole: A systematic review of the evidence. *Int J Antimicrob Agents*. 2012; 40(1): 1–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2012.01.004>
12. Zar FA, Bakkanagari SR, Moorthi KMLST, Davis MB. A comparison of vancomycin and metronidazole for the treatment of *Clostridium difficile*-associated diarrhea, stratified by disease severity. *Clin Infect Dis*. 2007; 45(3): 302–307. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1086/519265>