



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ARTÍCULO ORIGINAL

# Diarrea asociada a *Clostridioides difficile* en pacientes de servicios quirúrgicos en México

R. Morfín-Otero<sup>a,b</sup>, S. Petersen-Morfín<sup>a</sup>, S.A. Aguirre-Díaz<sup>a</sup>, H.R. Pérez-Gómez<sup>a</sup>, E. Garza-González<sup>c</sup>, E. González-Díaz<sup>a</sup>, S. Esparza-Ahumada<sup>a</sup>, J.A. Velarde-Ruiz Velasco<sup>d,\*</sup>, G. León-Garnica<sup>a</sup>, R. Escobedo-Sánchez<sup>a</sup> y E. Rodríguez-Noriega<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Infectología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco, México

<sup>b</sup> Instituto de Patología Infecciosa y Experimental, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México

<sup>c</sup> Departamento de Gastroenterología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México

<sup>d</sup> Servicio de Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco, México

Recibido el 8 de septiembre de 2018; aceptado el 27 de mayo de 2019

Disponible en Internet el 12 de agosto de 2019

### PALABRAS CLAVE

Diarrea;  
*Clostridioides difficile*;  
Infecciones asociadas al cuidado de salud;  
Infecciones en cirugía

### Resumen

**Introducción:** *Clostridioides difficile* (CD) es la primera causa de diarrea asociada al cuidado de salud en los países desarrollados. En los últimos años, la incidencia de la infección asociada a CD (ICD) ha aumentado en el ámbito mundial. En México, la información al respecto es escasa y se conoce poco sobre los factores de riesgo para esta enfermedad en pacientes hospitalizados en servicios quirúrgicos

**Material y métodos:** Estudio de casos y controles. Se compararon hallazgos epidemiológicos y factores de riesgo entre pacientes quirúrgicos con ICD confirmada por PCR contra pacientes quirúrgicos con diarrea PCR negativa y contra pacientes quirúrgicos sin diarrea. Se realizó análisis estadístico mediante el paquete estadístico SPSS versión 22.0.

**Resultados:** La mayoría de los pacientes quirúrgicos con ICD correspondían a las áreas de neurocirugía, cardiocirugía, ortopedia y cirugía general. El 53% de los casos de ICD se asociaron a la cepa hipervirulenta de CD NAP1/027. La presencia de moco en heces (RM 1.5,  $p=0.001$ ), fiebre (RM 1.4,  $p=0.011$ ), leucocitos en heces (RM 3.2,  $p<0.001$ ), hospitalización en las últimas 12 semanas (RM 2.0,  $p<0.001$ ), uso de antibióticos (RM 1.3,  $p=0.023$ ) y uso de ceftriaxona (RM 1.4,  $p=0.01$ ) constituyeron factores de riesgo independientes para el desarrollo de ICD.

☆ Véase contenido relacionado en DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2019.11.005>, Remes-Troche JM. Un cuento de nunca acabar. *Clostridioides difficile*, un factor más a vigilar en el postoperatorio. *Rev Gastroenterol Mex.* 2020;85:225–226.

\* Autor para correspondencia. Calle Mariano Bárcenas 1164, Colonia. Miraflores, C.P 44260. Guadalajara, Jal. México. Teléfono: +3312228507.

Correo electrónico: [velardemd@yahoo.com.mx](mailto:velardemd@yahoo.com.mx) (J.A. Velarde-Ruiz Velasco).

**KEYWORDS**

Diarrhea;  
*Clostridioides*  
*difficile*;  
 Healthcare-  
 associated infections;  
 Infections in surgery

**Conclusiones:** La diarrea por CD en servicios quirúrgicos es frecuente en nuestra institución (Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde).

© 2019 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### ***Clostridioides difficile*-associated diarrhea in surgical service patients in Mexico**

**Abstract**

**Introduction:** *Clostridioides difficile* is the first cause of healthcare-associated diarrhea in developed countries. In recent years the incidence of *C. difficile* infection (CDI) has increased worldwide. There is not much information on the topic in Mexico, and little is known about the risk factors for the infection in patients that are hospitalized in surgical services.

**Materials and methods:** A case-control study was conducted that compared the epidemiologic findings and risk factors between surgical patients with PCR-confirmed CDI, surgical patients with diarrhea and a negative PCR test, and surgical patients with no diarrhea. The statistical analysis was carried out using the SPSS version 22.0 program.

**Results:** The majority of the surgical patients with CDI belonged to the areas of neurosurgery, cardiac surgery, orthopedics, and general surgery. A total of 53% of the CDI cases were associated with the hypervirulent CD NAP1/027 strain. The presence of mucus in stools (OR: 1.5,  $P=.001$ ), fever (OR: 1.4,  $P=.011$ ), leukocytes in stools (OR: 3.2,  $P<.001$ ), hospitalization within the past 12 weeks (OR: 2.0,  $P<.001$ ), antibiotic use (OR: 1.3,  $P=.023$ ), and ceftriaxone use (OR: 1.4,  $P=.01$ ) were independent risk factors for the development of CDI.

**Conclusions:** *C. difficile*-induced diarrhea in the surgical services is frequent at the Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde".

© 2019 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción y objetivos

La infección por *Clostridioides difficile* (*C. difficile*) (ICD) es la causa principal de diarrea asociada al cuidado de la salud, y resulta la más frecuente en algunos países<sup>1</sup>.

En 1986 en un reporte de casos y controles, se describió que el 87% de las ICD fueron adquiridas en el hospital, de los cuales el 75% de los pacientes con ICD estaban internados en servicios quirúrgicos y los factores de riesgo incluyeron el tener infección previa, el uso de múltiples antibióticos previos a la aparición de ICD, principalmente clindamicina, y una hospitalización prolongada<sup>2</sup>. Se ha reportado por Olson et al. que aproximadamente la mitad de los pacientes con ICD pertenece a un servicio quirúrgico<sup>3</sup>.

En los últimos años, diferentes investigadores en cirugía reportan la presencia de ICD en pacientes quirúrgicos después de una resección colorrectal (2.2%), con variaciones importantes entre diferentes cirujanos y diferentes hospitales<sup>4</sup>, reportando una incidencia de 1.8% después de una ileostomía<sup>5</sup>.

En diferentes países del mundo se ha reportado la carga de ICD en cirugía: 21,371 pacientes de cirugía general en el Reino Unido, que representan un 0.47%; en Corea 19 pacientes (0.4%) de 4,720; en Japón en 143,652 procedimientos quirúrgicos (0.28%); en Estados Unidos de Norteamérica en 2,581 pacientes (0.75%) de 349,122, y en 35,363 pacientes (0.51%) después de 40 tipos de cirugía en 52 hospitales de ese mismo país<sup>6-10</sup>.

La carga real de esta enfermedad en áreas quirúrgicas hospitalarias no se describe específicamente en la mayoría de los reportes publicados sobre *C. difficile*, sin embargo, esto no significa que este grupo de pacientes no fueran afectados por esta patología.

La asociación entre la administración profiláctica de antibióticos en pacientes quirúrgicos y su asociación como factor de riesgo para desarrollar ICD además aumenta el riesgo de infección por la cepa hipervirulenta *C. difficile* NAP1/027<sup>11,12</sup>.

### Objetivo

El objetivo de este estudio es analizar los factores de riesgo para adquirir ICD en pacientes internados en servicios quirúrgicos del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

### Material y métodos

#### Sitio de estudio

Este estudio se llevó a cabo en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, un nosocomio universitario de tercer nivel que cuenta con 890 camas censables, localizado en la ciudad de Guadalajara, Jalisco.

## Diseño del estudio

El estudio de casos y controles se llevó a cabo de diciembre del 2013 a septiembre del 2016. Se realizó un seguimiento prospectivo a todos los casos de diarrea encontrados en el nuestro hospital. El ámbito del estudio se centró en los pacientes de salas quirúrgicas y se consideraron casos quirúrgicos con diarrea y PCR positiva para *C. difficile* (Cepheid Xpert *C. difficile*/Epi [Cepheid, Sunnyvale CA]), pacientes quirúrgicos con diarrea y PCR negativa (controles 1) y pacientes quirúrgicos sin diarrea que estuvieron en las mismas salas durante el mismo periodo (controles 2). Se obtuvieron los datos demográficos, epidemiológicos y clínicos tanto de casos como de controles del expediente clínico. Este estudio contó con la aprobación del Comité de Ética e Investigación del Hospital Civil de Guadalajara. Todos los pacientes otorgaron su consentimiento informado por escrito y aprobado por el Comité de Ética.

## Definiciones

La diarrea asociada a los servicios de salud se definió por la presencia de evacuaciones con consistencia acorde con la clasificación de Bristol tipo 5 a 7, con 3 o más evacuaciones en 24 h y después de 48 h de la admisión (Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, para la vigilancia epidemiológica). La ICD se definió como diarrea asociada a los cuidados de la salud y PCR positiva para *C. difficile*.

## Análisis estadístico

El análisis realizado fue de carácter descriptivo univariado específico de los servicios quirúrgicos e incluyó las características clínicas y epidemiológicas de la población. Las variables dicotómicas se expresaron en frecuencias y porcentajes, y las variables cuantitativas, en medianas y rangos. El análisis bivariado para la comparación entre grupos se efectuó mediante la prueba de la chi al cuadrado para variables cualitativas y U de Mann-Whitney para cuantitativas. Se determinaron factores de riesgo sometiendo variables con probabilidad de 0.20 o menor, las cuales

se ajustaron a un modelo de regresión lineal. En el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 22.0 y como significación estadística se consideró una  $p < 0.05$ .

## Consideraciones éticas

Este estudio contó con la aprobación del Comité de Ética e Investigación del Hospital Civil de Guadalajara. Todos los pacientes otorgaron su consentimiento informado por escrito, los datos de los pacientes se han tratado de forma confidencial y anónima, siguiendo los protocolos de nuestro centro de trabajo.

## Resultados

De los 123 casos quirúrgicos con ICD, la mayoría se presentó en los servicios de neurocirugía, cardiocirugía, ortopedia y cirugía general. Estos servicios registraron un 85% de los casos quirúrgicos con diarrea y PCR negativa, y un 86% de pacientes quirúrgicos sin diarrea (tabla 1).

Se detectaron 123 casos quirúrgicos con ICD, 301 casos quirúrgicos con diarrea PCR negativa y 255 casos quirúrgicos sin diarrea (tabla 2). La presencia de leucocitos ( $\geq 12,000$  cél./mm<sup>3</sup>), albúmina (menor de 3g/dl), hospitalización (más de 7 días), hospitalización en las últimas 12 semanas, uso de inmunosupresores, uso de antibióticos y uso de meropenem y fluconazol fueron más frecuentes en pacientes quirúrgicos con ICD que en pacientes quirúrgicos sin diarrea ( $p < 0.001$ ). Además, la presencia de leucocitos en heces fue más frecuente en pacientes quirúrgicos con ICD que en pacientes quirúrgicos con diarrea y PCR negativa ( $p < 0.001$ ) (tabla 2).

Los pacientes quirúrgicos con ICD e infectados con la cepa *C. difficile* NAP1/027 presentaron mayor sangre en heces ( $p = 0.042$ ), mayor uso de inmunosupresores ( $p = 0.021$ ) y de amikacina ( $p = 0.035$ ) que los pacientes quirúrgicos con ICD e infectados por otros ribotipos (tabla 3).

En el análisis multivariado, la presencia de moco en heces ( $p = 0.001$ ), fiebre ( $p = 0.011$ ), leucocitos en heces ( $p < 0.001$ ), hospitalización en las últimas 12 semanas ( $p < 0.001$ ), uso de antibióticos ( $p = 0.023$ ) y uso de ceftriaxona ( $p = 0.01$ )

**Tabla 1** Distribución de casos y controles entre los servicios quirúrgicos

	ICD		Diarrea y PCR negativa (controles 1)		Sin diarrea (controles 2)	
	n	%	n	%	n	%
Neurocirugía	41	33.4	113	37.5	74	29.6
Cardiocirugía	23	18.7	25	8.3	37	14.8
Ortopedia	19	15.4	43	14.3	61	24.4
Cirugía general	19	15.4	74	24.6	43	17.2
Urología	8	6.5	7	2.3	8	3.2
Cirugía plástica	4	3.3	7	2.3	2	0.8
Trasplantología	4	3.3	22	7.3	3	1.2
Coloproctología	3	2.4	2	0.7	9	3.6
Oftalmología	1	0.8	0	0	1	0.4
Oncocirugía	1	0.8	3	1	5	2
Ginecología	0	0	5	1.7	5	2
Otorrinolaringología	0	0	0	0	2	0.8

**Tabla 2** Características demográficas y clínicas en casos y controles

Variable	Quirúrgicos con ICD (n = 123)	Quirúrgicos con diarrea y PCR negativa (controles 1) (n = 301)	p	Quirúrgicos sin diarrea (controles 2) (n = 250)	p
<i>Características demográficas</i>					
Mediana de edad (rango)	45 (15-83)	45 (15-93)	0.768	45 (15-94)	0.994
Masculino, n (%)	91 (74)	212 (70.4)	0.462	154 (61.6)	0.018
Femenino, n (%)	32 (26)	89 (29.6)		96 (38.4)	
<i>Manifestaciones clínicas</i>					
Distensión abdominal, n (%)	51 (41.5)	104 (34.6)	0.180	NA	NA
Vómito, n (%)	15 (12.2)	44 (14.6)	0.513	NA	NA
Dolor abdominal, n (%)	53 (43.1)	116 (38.5)	0.190	NA	NA
Fiebre, n (%)	47 (38.2)	75 (24.9)	0.006	NA	NA
<i>Laboratorio</i>					
Moco en heces, n (%)	47 (38.2)	93 (30)	0.146	NA	NA
Sangre en heces, n (%)	8 (6.5)	20 (6.6)	0.958	NA	NA
Creatinina mayor de 1.5 (mg/dl), n (%)	104 (84.6)	247 (82.1)	0.537	17 (6.8)	0.008
Leucocitos en heces, n (%)	86 (69.9)	144 (47.8)	< 0.001	NA	NA
Leucocitos ( $\geq$ 12,000/mm <sup>3</sup> ), n (%)	61 (49.6)	138 (45.8)	0.483	60 (24)	< 0.001
<i>Factores de riesgo</i>					
Albúmina menor de 3 g/dl, n (%)	71 (57.7)	165 (54.8)	0.585	55 (22)	< 0.001
Edad (mayor de 64 años), n (%)	26 (21.1)	64 (21.3)	0.977	57 (22.8)	0.717
Hospitalización (más de 7 días), n (%)	27 (22)	65 (21.6)	0.912	104 (41.6)	< 0.001
Hospitalización en las últimas 12 semanas, n (%)	41 (33.3)	79 (26.2)	0.142	30 (12)	< 0.001
Estancia en unidad de cuidados intensivos, n (%)	18 (14.6)	63 (20.9)	0.876	14 (5.6)	0.003
Comorbilidades, n (%)	79 (64.2)	190 (63.1)	0.830	190 (63.1)	0.830
Insuficiencia renal, n (%)	14 (4.7)	37 (12.3)	0.794	12 (4.8)	0.019
Diabetes mellitus, n (%)	35 (28.5)	68 (22.6)	0.201	44 (17.6)	0.016
Enfermedad autoinmune, n (%)	3 (2.4)	3 (1)	0.254	0 (0)	0.013
Hipertensión arterial, n (%)	35 (28.5)	74 (24.6)	0.408	56 (22.4)	0.200
Cirrosis hepática, n (%)	1 (0.8)	8 (1.0)	0.859	4 (1.6)	0.534
Tumor sólido, n (%)	12 (9.8)	23 (7.6)	0.473	24 (9.6)	0.962
Neumonía, n (%)	14 (11.4)	45 (15)	0.335	19 (7.6)	0.227
Pancreatitis, n (%)	1 (0.8)	9 (3.0)	0.180	5 (2.0)	0.392
Cirugía abdominal, n (%)	29 (23.6)	116 (38.5)	0.003	60 (24)	0.928
Cirugía previa, n (%)	84 (68.3)	226 (75.1)	0.152	156 (62.4)	0.717
<i>Medicamentos</i>					
Inhibidores de bomba de protones	111 (90.2)	253 (84.1)	0.097	197 (78.8)	0.006
Inmunosupresores	18 (14.6)	33 (11)	0.292	11 (4.4)	0.001
Quimioterapia (en 6 semanas previas)	3 (24)	1 (0.3)	0.042	1 (0.4)	0.072
Uso de antibióticos	96 (78)	211 (70.1)	0.097	146 (58.4)	< 0.001
Más de 5 días de antibióticos	53 (43.1)	89 (26.6)	0.098	10 (4)	< 0.001

**Tabla 2** (continuación)

Variable	Quirúrgicos con ICD (n = 123)	Quirúrgicos con diarrea y PCR negativa (controles 1) (n = 301)	p	Quirúrgicos sin diarrea (controles 2) (n = 250)	p
Tigeciclina	4 (3.3)	33 (11)	0.011	9 (3.6)	0.863
Colistina	4 (3.3)	6 (2)	0.438	2 (0.8)	0.077
Clindamicina	33 (26.8)	51 (16.9)	0.020	45 (18)	0.049
Vancomicina	10 (8.1)	14 (4.7)	0.159	6 (2.4)	0.010
Metronidazol	21 (17.1)	53 (17.6)	0.895	17 (6.8)	0.002
Ceftriaxona	60 (48.8)	107 (35.5)	0.011	78 (31.2)	0.001
Cefepime	2 (1.6)	5 (1.7)	0.979	3 (1.2)	0.737
Cefalotina	2 (1.6)	3 (1)	0.586	17 (6.8)	0.033
Meropenem	27 (22)	68 (22.6)	0.886	19 (7.6)	< 0.001
Amikacina	7 (5.7)	18 (6)	0.909	4 (1.6)	0.028
Ciprofloxacino	8 (6.5)	10 (3.3)	0.140	9 (3.6)	0.206
Levofloxacino	3 (2.4)	7 (2.3)	0.944	6 (2.4)	0.982
Piperacilina/tazobactam	10 (8.1)	20 (6.6)	0.588	8 (3.2)	0.037
Trimetoprim/sulfametoxazol	1 (0.8)	5 (1.7)	0.502	2 (0.8)	0.989
Fluconazol	5 (4.1)	2 (0.7)	0.013	0 (0)	0.001
Rifampicina	3 (2.4)	9 (3)	0.756	3 (1.2)	0.371
Linezolid	7 (5.7)	32 (10.6)	0.110	7 (2.8)	0.167
<b>Desenlace</b>					
Mortalidad asociada	6 (4.9)	Se desconoce		Se desconoce	9 (4.4)

**Tabla 3** Variables de importancia en la distribución de casos quirúrgicos con ICD de acuerdo con el ribotipo

Variable	Ribotipo 027 (n = 65, 52.8%)	Otros ribotipos (n = 58, 47.2%)	p
Mediana de edad (años) (rango)	47 (15-86)	44 (15-86)	0.322
Masculino	50 (77)	41 (70.7)	0.537
Femenino	15 (23)	17 (29.3)	
<b>Laboratorio</b>			
Sangre en heces, n (%)	7 (10.8)	1 (1.7)	0.042
<b>Medicamentos</b>			
Inmunosupresores, n (%)	5 (7.7)	13 (22.4)	0.021
Amikacina, n (%)	1 (1.5)	6 (10.3)	0.035
<b>Desenlace</b>			
Mortalidad asociada, n (%)	2 (3.1)	4 (6.9)	0.382

constituyeron factores de riesgo independientes para el desarrollo de ICD. El uso de tigeciclina fue mayor en los controles quirúrgicos con diarrea y PCR negativa ( $p = 0.011$ ) (tabla 4).

## Discusión

La ICD es una infección principalmente asociada a los servicios de salud que afecta a la población adulta tanto en servicios médicos como en los servicios quirúrgicos. Un estudio reciente reportó que hasta un 36% de los casos de ICD en 2015 fueron pacientes con antecedente de cirugía, siendo un 7% de origen abdominal<sup>13</sup>.

En nuestro estudio se documentó que los pacientes hospitalizados en los servicios quirúrgicos de nuestro hospital,

en especial el de neurocirugía, presentan un alto riesgo de desarrollar ICD, como está descrito en la literatura.

Los pacientes quirúrgicos son susceptibles a estar expuestos a factores de riesgo descritos para desarrollar ICD en el paciente adulto, como los son antibióticos profilácticos, mayor edad, mayor número de pacientes inmunosuprimidos que requieren un trasplante, procedimientos ortopédicos para colocación de prótesis, así como cirugía intestinal<sup>2,14-18</sup>. La cepa 027 está vinculada a diferentes resultados en pacientes con ICD y de acuerdo con los resultados de un estudio multicéntrico en Canadá, donde se incluyeron 12 hospitales, encontraron que el porcentaje de pacientes afectados provenientes de servicios quirúrgicos fue menor del 32.9% comparado con los de salas de servicios médicos del 56.1%, cabe mencionar que ya se tenía para este estudio la cepa 027 de *C. difficile* circulando<sup>15</sup>.

**Tabla 4** Análisis de regresión logística de variables significativas y p menor de 0.02

Variable	OR	Intervalo de confianza del 95%	p
Moco en heces	1.59	1.22 – 2.06	0.001
Fiebre	1.43	1.08 – 1.88	0.011
Leucocitos en heces	3.25	2.44 – 4.33	< 0.001
Hospitalización en las últimas 12 semanas	2.08	1.60 – 2.70	< 0.001
Uso de antibióticos	1.37	1.04 – 1.80	0.023
Más de 5 días de antibióticos	1.55	1.14 – 2.12	0.006
Ceftriaxona	1.46	1.09 – 1.94	0.010
Tigeciclina	0.454	0.25 – 0.83	0.011

Por ejemplo, en un estudio en 134 hospitales buscando ICD después de una cirugía, se incluyó a 468,386 procedimientos, donde la tasa encontrada de ICD fue de 0.4 por año, con diferencias entre distintos hospitales (tasas entre el 0.04 y el 1.4%) y entre diversas especialidades quirúrgicas (el 0.0 y el 2.4%) y los factores de riesgo encontrados en esta población de pacientes quirúrgicos fueron: edad avanzada, hospitalización después de cirugía y tratamiento con > 3 antibióticos<sup>16</sup>.

El conocimiento de los factores de riesgo particulares para el paciente quirúrgico es crucial para el diagnóstico temprano, su tratamiento adecuado y su prevención.

El problema de la asociación del paciente neuroquirúrgico con ICD fue revisado recientemente; estos pacientes son ingresados con frecuencia a una unidad de cuidados intensivos para vigilancia estrecha por la diversidad de complicaciones que pueden presentar y están expuestos a desarrollar infecciones asociadas a los servicios de salud. Se ha reportado que 1.9% de los pacientes desarrollan ICD después de una hemorragia subaracnoidea<sup>19</sup>.

Así mismo, como en nuestro estudio, los pacientes de los servicios de cardiocirugía fueron afectados por ICD; estos pacientes frecuentemente tienen enfermedades concomitantes, reciben antibióticos durante un tiempo prolongado, se ingresan a una unidad de cuidados intensivos especializada y son multiinstrumentados. En pacientes provenientes de servicios como cardiocirugía se ha reportado una prevalencia de ICD del 0.75%<sup>9</sup>.

Otros pacientes quirúrgicos, como los pacientes en servicios de ortopedia, están en riesgo de adquirir ICD por las enfermedades de base y la estancia hospitalaria preoperatoria prolongada. En nuestro estudio, se documentó que estos pacientes son susceptibles a desarrollar ICD. En los servicios de ortopedia está documentado el incremento de ICD y estrategias como utilizar profilaxis con amoxicilina combinada con ácido clavulánico fue una decisión efectiva para reducir en un 80% la mortalidad en los casos de ICD<sup>20</sup>.

A pesar de que la ICD es una infección emergente, de acuerdo con el Centro de Control de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) de Estados Unidos de América, en México se conoce poco sobre su epidemiología en los servicios quirúrgicos. En estudios previos de pacientes mexicanos con diarrea por ICD no se aborda específicamente el problema de la enfermedad en pacientes quirúrgicos<sup>21-25</sup>.

Comparado con lo descrito en la literatura, nuestros pacientes quirúrgicos con ICD presentaron mayor

frecuencia leucocitos en heces que los pacientes quirúrgicos PCR negativos (69.9 contra el 47.8%), la búsqueda de leucocitos en heces no es recomendada, ya que tiene una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del 30, el 74.9, el 13.2 y el 89.3%, respectivamente, al compararse con enzimoimmunoanálisis para la toxina A o B; por ello, se puede dejar de tratar un caso con ICD por tener esta prueba negativa<sup>26</sup>.

El uso de antibióticos mostró ser un factor de riesgo para adquirir ICD ( $p=0.023$ ) y el riesgo fue mayor si se suministraron más de 5 días ( $p=0.006$ ). En este estudio, el uso de ceftriaxona mostró ser un factor de riesgo para el desarrollo de ICD en servicios quirúrgicos (RM 1.46,  $p=0.010$ ). Estos hallazgos han sido bien estudiados y existen programas sobre el uso adecuado de antibióticos en los servicios quirúrgicos con el propósito de controlar la ICD. Se ha propuesto no utilizar profilaxis preoperatoria con antimicrobianos, la eliminación de antibióticos que son de alto riesgo para la ICD y el uso de antibióticos de bajo riesgo como la amoxicilina con ácido clavulánico<sup>12,20,27,28</sup>.

Un hallazgo común es el uso de inhibidores de bomba de protones que fueron administrados en el 90.2 contra el 78.8%,  $p$  de 0.006, lo que sugiere que se debe disminuir el uso de inhibidores H2 o de bomba de protones<sup>6,8,29,30</sup>.

Estos resultados sobre factores de riesgo pudieran ser comparables con los de un estudio previamente publicado con población mexicana con ICD por Pérez-Topete et al., que reportaron como principal factor de riesgo de esta infección el uso de antibióticos previamente (83%) y el uso de IBP (54%). Cabe mencionar que el antibiótico más comúnmente utilizado fue ciprofloxacino. Sin embargo, es importante mencionar que en este trabajo no se discriminan los cuadros comunitarios y los hospitalarios de ICD además, otro inconveniente fue el tamaño pequeño de la muestra ( $n=55$ )<sup>31</sup>.

La educación, en especial de los factores de riesgo para la ICD, es importante para controlar esta infección nosocomial. Con frecuencia se discute el montar un programa de uso adecuado de antimicrobianos (Antimicrobial Stewardship) en los servicios de cirugía para el control de la ICD<sup>32</sup>. Además, existen múltiples guías que proveen recomendaciones para la prevención y el control de la ICD. En 2007, en el Reino Unido se lanzó la «Intervención de alto impacto N.º 7», cuyas medidas fueron reiteradas posteriormente en las guías europeas y en las estadounidenses, como el uso racional de antimicrobianos y las precauciones de contacto como estrategias fundamentales<sup>33</sup>.

La participación de servicios quirúrgicos es indispensable para la implementación de estrategias para combatir ICD, como manejo quirúrgico temprano, aplicación adecuada de la profilaxis antimicrobiana en cirugía, guías de consenso acerca del diagnóstico y manejo de ICD en sus comunidades<sup>34-38</sup>. Lo anterior ya se ha comentado por varios autores en nuestro país, donde se ha tratado de tomar conciencia y se ha citado sobre la obligación que tenemos los médicos de considerar la existencia de esta infección y tener una vigilancia estrecha en la población de alto riesgo, en otras palabras, es tiempo de que nos preocupemos por el *C. difficile* en México<sup>39</sup>.

Este estudio tiene algunas limitaciones, como la falta de cultivos para *C. difficile*, el uso limitado de imagenología colónica, de colonoscopia y autopsias. Otra limitante es que se desconoce la etiología de la diarrea nosocomial negativa a *C. difficile* y que podría ser secundaria a otras afecciones, como diarrea osmótica (a causa de la alimentación por sonda) o diarrea inducida por fármacos.

## Conclusiones

En conclusión, los pacientes hospitalizados en los servicios quirúrgicos de nuestro nosocomio, en especial el de neurocirugía, presentan un alto riesgo de desarrollar ICD. En este estudio se confirman el uso previo de antibióticos, el uso de antibióticos más de 5 días, el uso de ceftriaxona y la hospitalización previa como factores de riesgo para adquirir una ICD.

## Financiación

Los autores declaran que no se recibió ningún tipo de financiamiento para este estudio.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tiene ningún conflicto de interés.

## Referencias

- Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med*. 2014;370:1198-208.
- Gerding DN, Olson MM, Peterson LR, et al. Clostridium difficile-associated diarrhea and colitis in adults. A prospective case-controlled epidemiologic study. *Arch Intern Med*. 1986;146:95-100.
- Olson MM, Shanholtzer CJ, Lee JT Jr, et al. Ten years of prospective Clostridium difficile-associated disease surveillance and treatment at the Minneapolis VA Medical Center, 1982-1991. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1994;15:371-81.
- Aquina CT, Probst CP, Becerra AZ, et al. High variability in nosocomial Clostridium difficile infection rates across hospitals after colorectal resection. *Dis Colon Rectum*. 2016;59:323-31.
- Harries RL, Ansell J, Codd RJ, et al. A systematic review of Clostridium difficile infection following reversal of ileostomy. *Colorectal Dis*. 2017;19:881-7.
- Rodrigues MA, Brady RR, Rodrigues J, et al. Clostridium difficile infection in general surgery patients; identification of high-risk populations. *Int J Surg*. 2010;8:368-72.
- Kim MJ, Kim BS, Kwon JW, et al. Risk factors for the development of Clostridium difficile colitis in a surgical ward. *J Korean Surg Soc*. 2012;83:14-20.
- Yasunaga H, Horiguchi H, Hashimoto H, et al. The burden of Clostridium difficile-associated disease following digestive tract surgery in Japan. *J Hosp Infect*. 2012;82:175-80.
- Flagg A, Koch CG, Schiltz N, et al. Analysis of Clostridium difficile infections after cardiac surgery: Epidemiologic and economic implications from national data. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148:2404-9.
- Abdelsattar ZM, Krapohl G, Alrahmani L, et al. Postoperative burden of hospital-acquired Clostridium difficile infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015;36:40-6.
- Bulstrode NW, Bradbury AW, Barrett S, et al. Clostridium difficile colitis after aortic surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1997;14:217-20.
- Carignan A, Allard C, Pepin J, et al. Risk of Clostridium difficile infection after perioperative antibacterial prophylaxis before and during an outbreak of infection due to a hypervirulent strain. *Clin Infect Dis*. 2008;46:1838-43.
- Velarde Ruiz-Velasco JA, Aldana-Ledesma JM, Ibarra-Estrada MA, et al. Clinical and endoscopic features in patients with hospital-acquired diarrhea associated with Clostridium difficile infection. *Rev Gastroenterol Mex*. 2017;82:301-8.
- Samore MH, deGirolami PC, Tluccko A, et al. Clostridium difficile colonization and diarrhea at a tertiary care hospital. *Clin Infect Dis*. 1994;18:181-7.
- Loo VG, Poirier L, Miller MA, et al. A predominantly clonal multi-institutional outbreak of Clostridium difficile-associated diarrhea with high morbidity and mortality. *N Engl J Med*. 2005;353:2442-9.
- Li X, Wilson M, Nylander W, et al. Analysis of morbidity and mortality outcomes in postoperative Clostridium difficile infection in the veterans health administration. *JAMA Surg*. 2016;151:314-22.
- Messick CA, Hammel JP, Hull T. Risk factors that predict recurrent Clostridium difficile infections in surgical patients. *Am Surg*. 2017;83:653-9.
- Bovonratwet P, Bohl DD, Malpani R, et al. Incidence risk factors, and impact of Clostridium difficile colitis following primary total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018;33:205-10.
- Dasenbrock HH, Bartolozzi AR, Gormley WB, et al. Clostridium difficile infection after subarachnoid hemorrhage: A nationwide analysis. *Neurosurgery*. 2016;78:412-20.
- Gulihar A, Nixon M, Jenkins D, et al. Clostridium difficile in hip fracture patients: Prevention, treatment and associated mortality. *Injury*. 2009;40:746-51.
- Camacho-Ortiz A, Galindo-Fraga A, Rancel-Cordero A, et al. [Factors associated with Clostridium difficile disease in a tertiary-care medical institution in Mexico: A case-control study]. *Rev Invest Clin*. 2009;61:371-7.
- Camacho-Ortiz A, Lopez-Barrera D, Hernandez-Garcia R, et al. First report of Clostridium difficile NAP1/027 in a Mexican hospital. *PLOS ONE*. 2015;10:e0122627.
- Cruz-Rodriguez NC, Hernandez-Garcia R, Salinas-Caballero AG, et al. The effect of pharmacy restriction of clindamycin on Clostridium difficile infection rates in an orthopedics ward. *Am J Infect Control*. 2014;42:e71-3.
- Morfín-Otero R, Garza-Gonzalez E, Aguirre-Diaz SA, et al. Clostridium difficile outbreak caused by NAP1/BI/027 strain and non-027 strains in a Mexican hospital. *Braz J Infect Dis*. 2016;20:8-13.
- Tamez-Torres KM, Torres-Gonzalez P, Leal-Vega F, et al. Impact of Clostridium difficile infection caused by the NAP1/RT027 strain on severity and recurrence during an outbreak and

- transition to endemicity in a Mexican Tertiary Care Center. *Int J Infect Dis.* 2017;65:44–9.
26. Reddymasu S, Sheth A, Banks DE. Is fecal leukocyte test a good predictor of *Clostridium difficile* associated diarrhea? *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2006;5:9.
  27. Valiquette L, Cossette B, Garant MP, et al. Impact of a reduction in the use of high-risk antibiotics on the course of an epidemic of *Clostridium difficile*-associated disease caused by the hypervirulent NAP1/027 strain. *Clin Infect Dis.* 2007;45 Suppl 2:S112–21.
  28. Aldeyab MA, Kearney MP, Scott MG, et al. An evaluation of the impact of antibiotic stewardship on reducing the use of high-risk antibiotics and its effect on the incidence of *Clostridium difficile* infection in hospital settings. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67:2988–96.
  29. Krapohl GL, Morris AM, Cai S, et al. Preoperative risk factors for postoperative *Clostridium difficile* infection in colectomy patients. *Am J Surg.* 2013;205:343–7 [discussion 347–8].
  30. Damle RN, Cherng NB, Flahive JM, et al. *Clostridium difficile* infection after colorectal surgery: A rare but costly complication. *J Gastrointest Surg.* 2014;18:1804–11.
  31. Pérez-Topete SE, Miranda-Aquino T, Hernández-Portales JA. Valor predictivo positivo de la prueba de inmunoanálisis para detección de toxina A y B de *Clostridium difficile* en un hospital privado. *Rev Gastroenterol Mex.* 2016;81:190–4.
  32. Stites SD, Cooblall CA, Aronovitz J, et al. The tipping point: patients predisposed to *Clostridium difficile* infection and a hospital antimicrobial stewardship programme. *J Hosp Infect.* 2016;94:242–8.
  33. Álvarez-Hernández DA, González-Chávez AM, González-Hermosillo-Cornejo D, et al. Perspectivas históricas y vigentes sobre la infección por *Clostridium difficile*. *Rev Gastroenterol Mex.* 2018;83:41–50.
  34. Napolitano LM, Edmiston CE Jr. *Clostridium difficile* disease: Diagnosis, pathogenesis, and treatment update. *Surgery.* 2017;162:325–48.
  35. Ferrada P, Callcut R, Zielinski MD, et al. Loop ileostomy versus total colectomy as surgical treatment for *Clostridium difficile*-associated disease: An Eastern Association for the Surgery of Trauma multicenter trial. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017;83:36–40.
  36. Van der Wilden GM, Velmahos GC, Chang Y, et al. Effects of a new hospital-wide surgical consultation protocol in patients with *Clostridium difficile* colitis. *Surg Infect (Larchmt).* 2017;18:563–9.
  37. Balch A, Wendelboe AM, Vesely SK, et al. Antibiotic prophylaxis for surgical site infections as a risk factor for infection with *Clostridium difficile*. *PLOS ONE.* 2017;12:e0179117.
  38. Crowell KT, Julian KG, Katzman M, et al. Compliance with *Clostridium difficile* treatment guidelines: Effect on patient outcomes. *Epidemiol Infect.* 2017;145:2185–92.
  39. Remes-Troche JM. *Clostridium difficile*-associated diarrhea infection: Is it time for us to start worrying in Mexico? *Rev Gastroenterol Mex.* 2012;77:58–9.