



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**“FACTORES DE RIESGO PARA COLECTOMIA EN PACIENTES INFECTADOS  
CON CLOSTRIDIUM DIFFICILE”**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE  
**COLOPROCTOLOGIA**

PRESENTA:  
**DRA. SELENNE ARIZAITH ARZOLA CLEMENTE**

TUTOR PRINCIPAL:  
**DRA. BRISEIDA RUBIO MARTÍNEZ**

ASESOR:  
**DR. MOISÉS FREDDY ROJAS IILAÑES**

FACULTAD DE MEDICINA



Ciudad Universitaria, CD. MX. 2021



Universidad Nacional  
Autónoma de México

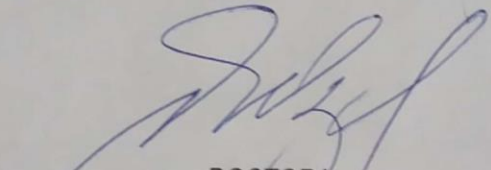


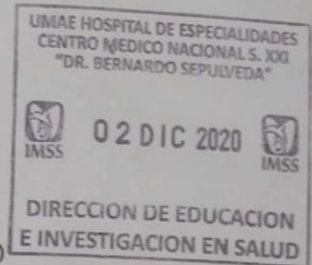
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

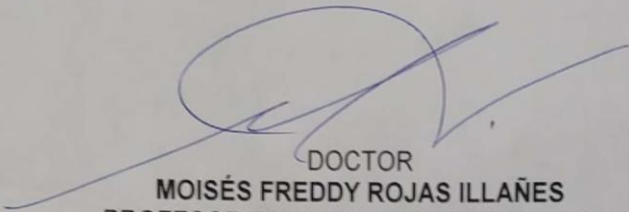
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

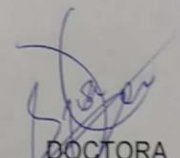
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

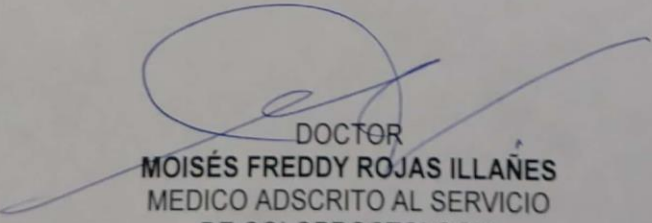
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

  
DOCTORA  
**VICTORIA MENDOZA ZUBIETA**  
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION DE SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



  
DOCTOR  
**MOISÉS FREDDY ROJAS ILLAÑES**  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD  
DE COLOPROCTOLOGIA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

  
DOCTORA  
**BRISEIDA RUBIO MARTÍNEZ**  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO  
DE COLOPROCTOLOGIA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

  
DOCTOR  
**MOISÉS FREDDY ROJAS ILLAÑES**  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO  
DE COLOPROCTOLOGIA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MEDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Lunes, 06 de julio de 2020

Dra. Briseida Rubio Martinez

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "FACTORES DE RIESGO PARA COLECTOMIA EN PACIENTES INFECTADOS CON CLOSTRIDIUM DIFFICILE" que sumado a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional  
R-2020-3601-146

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentarse en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Freddy Cuevas García  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

## AGRADECIMIENTOS

En el camino de la vida nunca se deja de aprender, el conocimiento es amplio y la información es infinita, hoy subo un peldaño más en el templo del aprendizaje del cuerpo humano.

Agradezco a mis padres, que son mi pilar, a mi hermano que siempre me apoya, a mis maestros por compartir experiencias y sabiduría.

Agradezco a Dios por darme perseverancia, tolerancia, conciencia, inteligencia y por siempre guiar mis manos en la cirugía.

Estoy infinitamente agradecida conmigo por seguir logrando metas, confié en mis conocimientos y en que hare un buen uso de ellos.

DATOS DEL ALUMNO:

**ARZOLA CLEMENTE SELENNE ARIZAITH**

Adscripción: Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” CMN Siglo XXI

Matricula: 98253381

Domicilio: Fuerte de Loreto #115 Mz. C Lt. 20 UH Las Rosas. Iztapalapa. CP 09579

Tel: 55 54749166, casa 5526335317

Universidad Autónoma Nacional de México

Facultad de medicina, Estudios de Posgrado

Sub Especialidad: Coloproctología

No. Cuenta: 103000019

Correo electrónico: selennearizaith@gmail.com

TUTOR PRINCIPAL:

**Dra. Briseida Rubio Martínez**

Especialista en Cirugía General y Coloproctología

Médico Adscrito de Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” CMN Siglo XXI

Matricula 99087274

Teléfono: 5565570065

Correo electrónico: briseidarubiomartinez@outlook.com

CO-TUTOR:

**Dr. Moisés Freddy Rojas Illaños**

Especialista en Cirugía General y Coloproctología

Titular de Especialidad de Coloproctología

Médico Adscrito de Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” Centro Médico Nacional Siglo XXI

Teléfono de trabajo: 5556276900 ext. 21511, cel. 55 33327901

Correo electrónico: moises.rojas@imss.gob.mx; moisesfrojasi@hotmail.com

DATOS DE LA TESIS:

TÍTULO: “FACTORES DE RIESGO PARA COLECTOMIA EN PACIENTES INFECTADOS CON CLOSTRIDIUM DIFFICILE”

No. Páginas: 67

Año: 2021

Número de registro: R- 2020-3601- 146

## ÍNDICE

	PÁGINA
1 RESUMEN	9
2 MARCO TEÓRICO	11
2.1 DEFINICIÓN	11
2.2 EPIDEMIOLOGÍA	12
2.3 DIAGNÓSTICO	13
2.4 GRADOS DE SEVERIDAD	15
2.5 TRATAMIENTO	18
2.6 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO	21
2.7 FACTORES DE MORTALIDAD	24
2.8 NUEVAS PAUTAS EN EL TRATAMIENTO	26
3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	29
4 JUSTIFICACIÓN	30
5 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	31
6 HIPÓTESIS	32
7 OBJETIVOS	33
8 PACIENTES Y MÉTODOS	34
9 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	35
10 CRITERIOS DE SELECCIÓN	36
11 CÁLCULO DE LA MUESTRA	37
12 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	39
13 DEFINICIÓN DE VARIABLES	40
14 CONSIDERACIONES ÉTICAS	45
15 RESULTADOS	47
16 DISCUSIÓN	51
17 CONCLUSIONES	53
18 REFERENCIAS	54
19 ANEXOS	58

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ABREVIATURA	SIGNIFICADO
<b>ADN</b>	Ácido Desoxirribonucleico
<b>AP</b>	Activador de proteína
<b>CD</b>	Clostridium difficile
<b>CDAD</b>	Clostridium difficile associated diarrhea
<b>CDC</b>	Center for Disease Control and Prevention
<b>CIL</b>	Células linfoides innatas intestinales
<b>CROP</b>	Repetición combinada de oligopeptidos
<b>EIA</b>	Enzima de inmuno ensayo
<b>Etc.</b>	etcétera
<b>GDH</b>	Glutamato deshidrogenasa
<b>GDT</b>	Dominios de transferasa glicosilada
<b>GM-CSF</b>	Factor estimulador de colonias de macrófagos y granulocitos
<b>GMP</b>	5' guanilato disodico
<b>IC</b>	Intervalo de confianza
<b>ICD</b>	Infección por Clostridium difficile
<b>IDSA</b>	Infectious Diseases Society of America
<b>Ig</b>	Inmunoglobulina
<b>IL</b>	Interleucina
<b>IMSS</b>	Instituto Mexicano del Seguro Social
<b>IV</b>	Intravenoso
<b>NAAT</b>	Test de amplificación de ácidos nucleicos



<b>NAP</b>	North América pulsed field gel
<b>NF</b>	Factor nuclear
<b>OR</b>	Odss Ratio
<b>PCR</b>	Reacción de cadena de polimerasa
<b>SHEA</b>	Society for Healthcare Epidemiology of América
<b>TC</b>	Tomografía computada
<b>Tcd</b>	Toxina de Clostridium difficile
<b>TNF</b>	Factor de necrosis tumoral
<b>UMAE</b>	Unidad médica de alta especialidad
<b>USA</b>	Unites States of América
<b>VO</b>	Vía oral
<b>WSES</b>	World Society of Emergency Surgery

## RESUMEN

### **“FACTORES DE RIESGO PARA COLECTOMIA EN PACIENTES INFECTADOS CON C. DIFFICILE”**

Dra. Rubio Martínez B. Dr. Rojas Illanes M. Dra. Arzola Clemente S.

#### Introducción

Múltiples estudios han encontrado como factores de riesgo para la realización de colectomía subtotal en pacientes infectados con *C. difficile*: inmunosupresión, antecedente de trasplante de órganos sólidos, uso de antibióticos (cefalosporinas, quinolonas, etc), hipoalbuminemia, falla orgánica, etc.

#### Objetivo:

Conocer los factores de riesgo asociados a realizar colectomía subtotal, en pacientes infectados por *C. difficile*.

#### Pacientes y métodos:

Es un estudio observacional, transversal, retrospectivo y analítico, se incluirán los datos de los pacientes que se les practicó colectomía subtotal en un periodo de Marzo-2017 a Junio-2020, el proceso de recolección de los datos del estudio será en el intervalo comprendido de Enero a Junio del 2020. Se consideraron variables como la edad, el género, estado nutricional, inmunosupresión, infección previa, antibióticos usados previamente, alteración del estado de alerta, así como presencia de íleo, dolor abdominal, falla orgánica; incluyendo valores analíticos como temperatura, albumina, lactato, leucocitosis, toxinas A y B.

Para el análisis estadístico se usará estadística descriptiva (frecuencias y proporciones), de tendencia central (medias, modas y medianas según sea el caso), medidas de dispersión (rangos, desviación estándar y varianza, según sea el caso); para el análisis estadístico se realizará la prueba de  $X^2$  para determinar asociación entre variables cualitativas, con una  $p \leq 0,05$  para la significancia

estadística, finalmente un Odds Ratio como estadístico de riesgo entre variables cualitativas dicotómicas con un intervalo de confianza al 95%.

#### Resultados:

Un total de 194 pacientes fueron incluidos en este estudio de investigación, de los cuales 86 son hombres, 108 mujeres. Se realizó colectomía a 70 pacientes (36.1%), el 58% corresponden al sexo femenino ( $p=0.55$ , OR 0.88 IC 0.46 - 1.50). De acuerdo a la edad el 70% fueron menores de 65 años ( $p=0.16$ , OR 0.63, IC 0.34 - 1.18). Al evaluar las comorbilidades asociadas a la colectomía se encontró que las más prevalentes fueron nefropatía 32.9%, cardiopatías 18.6%, enfermedades neurológicas e inmunológicas con un 14.3%. Respecto a la asociación de colectomía y muerte, en el análisis estadístico bivariado se obtuvo una  $p: < 0.01$  y un OR: 9.16 (IC 4.2 – 19.9).

#### Conclusiones:

En este estudio el riesgo se vio relacionado con distintas variables de enfermedad complicada, las de mayor importancia fueron la intolerancia a la vía oral (OR 8, IC 4.1-15.6), falla orgánica (OR 7.9, IC 3.9- 15.8), íleo (OR 7.5, IC 3.7-15), hipotensión (OR 7.3, IC 3.7-14.2) y fiebre (OR 6.6, IC 2.8-15.4). Demostrando que las pruebas bioquímicas asociadas a colectomía con significancia estadística fueron leucocitosis  $> 15\ 000\text{cel}/\text{mm}^3$  ( $p: 0.003$ , OR 2.5, IC 1.3-4.6), albumina  $<3\ \text{g}/\text{dl}$  ( $p: 0.003$ , OR 2.9, IC 1.4-6.2), lactato en gasometría venosa  $<2.2$  (OR 7.05, IC 3.6-13.6).

Aspectos éticos: Basado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud nuestra investigación se considera como sin riesgo.

Palabras clave: Clostridioides difficile, colectomía subtotal, colectomía, colectomía total

# **“FACTORES DE RIESGO PARA COLECTOMIA EN PACIENTES INFECTADOS CON C. DIFFICILE”**

## **MARCO TEÓRICO**

### *Introducción*

Una de las enfermedades nosocomiales con mayor crecimiento en las últimas décadas es la colitis pseudomembranosa. Definida como la presencia de síntomas como diarrea, distensión abdominal, fiebre, etc. Con exámenes coprológicos positivos como toxinas para *C. difficile* o presencia de colitis pseudomembranosa por colonoscopia o por hallazgos histopatológicos.<sup>1</sup>

Esta enfermedad presenta una alta mortalidad hospitalaria de un 30-80% en los casos severos, siendo un reto epidemiológico e infeccioso por las alteraciones que conlleva en un centro hospitalario ya que incrementa los gastos hospitalarios.

Desde este ámbito epidemiológico es importante saber que cada paciente hospitalizado presenta un alto riesgo relativo de desarrollar colitis pseudomembranosa y considerando la posibilidad de que la infección, alcance una gravedad que requiera intervención quirúrgica urgente como último recurso, el conocimiento de esta patología es de suma importancia para el cirujano general, así como del cirujano coloproctólogo.

### *Definición de la infección por Clostridium difficile*

La infección por *Clostridium difficile* se define como la presencia de evacuaciones disminuidas de consistencia (diarrea, Bristol 7) en igual o mayor cantidad de 3 ocasiones en 24 horas de evolución; sin etiología aparente.<sup>1</sup>

La definición de un caso requiere la presencia de diarrea o evidencia de megacolon o íleo severo junto con diagnóstico por estudio de laboratorio positivo o evidencia de pseudomembranas demostradas por colonoscopia o histopatología.

Un caso recurrente es definido como un episodio de inicio de síntomas con resultado positivo de laboratorio después de un resultado positivo en las 2 a 8 semanas anteriores. <sup>1</sup>

### *Epidemiología*

La infección por Clostridioides (previamente Clostridium) difficile (ICD), es un gran problema de salud pública ya que implica una de las enfermedades nosocomiales con alta tasa de recurrencia y morbilidad. En Estados Unidos en 2015 se estimaron 450 000 casos y causante de aproximadamente 35 000 muertes. <sup>2</sup>

De acuerdo a los datos de Center for Disease Control and Prevention (CDC) del programa de enfermedad infecciosas en el 2011 se estimó una incidencia de infección por C. Difficile de casos en Estados Unidos de 453 000 (intervalo de confianza del 95% [IC 95], 397 100 – 508 500), con una incidencia de 147.2 casos/100 000 personas (IC 95%, 129.1 – 165.3). con mayor incidencia en las personas mayores de 65 años. <sup>3</sup>

El 82% de las personas con ICD tuvieron el antecedente de una exposición ambulatoria de atención médica dos meses previos al diagnóstico y el 94% de los casos de ICD tuvo una exposición reciente de atención médica hospitalaria. <sup>4</sup>

En México hasta el 2014, las principales causas de morbilidad son las enfermedades infecciosas; en el caso de las infecciones intestinales por otros organismos y las mal definidas representa el segundo lugar con 4, 941, 427 casos; es decir, 41.3 casos por 1000 habitantes. Sin embargo no se cuenta con la estadística epidemiológica de infección asociada a C. difficile. <sup>5</sup>

Un estudio retrospectivo en 4 hospitales de 3 ciudades diferentes, demostró que existe una incidencia en aumento entre los años 2012 al 2015. Con 301 casos por cada 10 000 pacientes (61.8%) en 2015. <sup>6</sup>

Recientemente, Ochoa-Hein et al reportaron en un estudio de casos y controles en un hospital de tercer nivel en la Ciudad de México (2015 y 2016) donde 155 de 329 casos observados (47.1%) fueron casos nuevos adquiridos en el hospital y que solo 37 casos (11.2%) fueron adquiridos en la comunidad. <sup>7</sup>

Se asocian casos severos o fulminantes, con el aumento de cepas con mayor virulencia como la cepa PCR-ribotipo 027 o NAP1 (North America pulsed-field gel electrophoresis type 1), o endonucleasa de análisis de restricción grupo B1, conocida como cepa NAP1/B1/027. Es cepa se ha asociado con mayor recurrencia y mortalidad en países como Estados Unidos, Canadá, Reino Unido y Europa. <sup>8</sup>

En México, la prevalencia de la cepa NAP1/BI/027 varía entre el 28 y el 91%. En 2015, Camacho-Ortiz et al. <sup>9</sup> demostraron, en un estudio con 22 pacientes, que el 91% de los casos fueron positivos para la cepa NAP1/BI/027. Otro estudio de Morfín-Otero et al. <sup>10</sup> examinó los brotes de ICD en un hospital de tercer nivel durante 12 meses (n=288): donde la cepa NAP1/BI/027 se identificó en 31 (39%) de los casos confirmados con ICD y se presentó con mayor frecuencia en pacientes con antecedente de prescripción de quinolonas (39.13% vs. 10.4%, p=0.03) y recaídas (19% vs. 4%, p=0.03).

En México no existen datos confiables sobre la mortalidad relacionada con colitis pseudomembranosa, sin embargo las estadísticas en Estados Unidos, refiere que desde el año 2000 la mortalidad atribuida a ICD ha ido en aumento, con una mortalidad de 6.9 a 16.7% en periodos de epidemia. <sup>11</sup>

### *Diagnóstico*

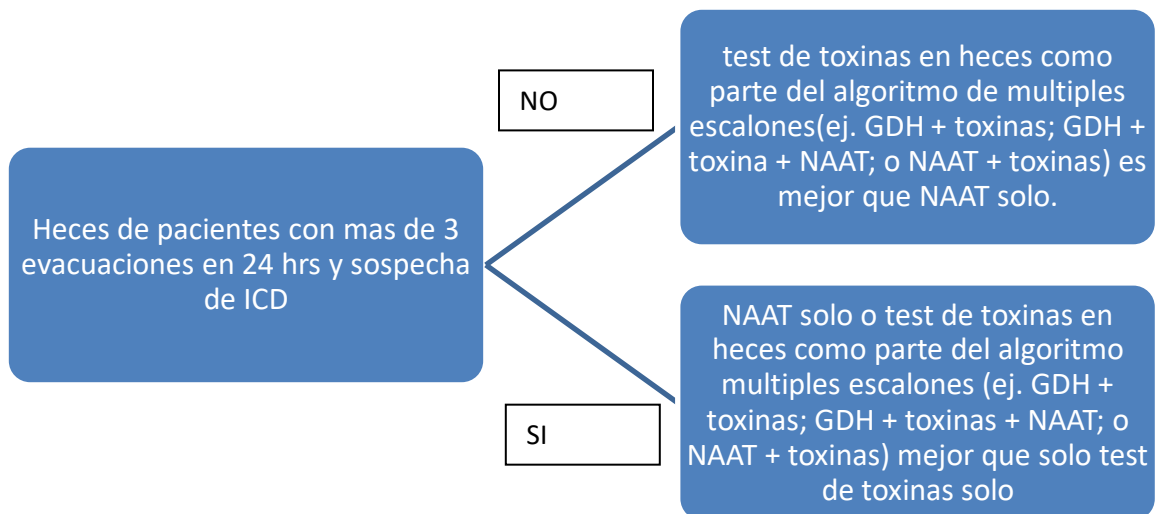
La indicación de realizar pruebas diagnosticases: en pacientes con evacuaciones diarreicas en  $\geq 3$  evacuaciones en 24 horas, sin sospecha de etiología, particularmente en quienes presentan factores de riesgo relevante (uso de antibióticos, hospitalización, edad avanzada).

El diagnóstico se basa en la presentación clínica y evidencia de microbiológica de toxinas libres de *C. difficile*, en pacientes que son incapaces de producir heces, se puede realizar isopado rectal, rectosigmoidoscopia para visualizar presencia de pseudomembranas, etc.

La prueba de reacción de polimerasa para evidenciar la ICD presenta una sensibilidad de 95.7%, especificidad 100%, valor predictivo positivo (VPP) 100% y valor predictivo negativo (VPN) 99.1%; valorado por isopado rectal.<sup>1</sup>

Para la detección microbiológica de *C. difficile*, se desarrolló un algoritmo con las recomendaciones de evaluación.

**Figura 1: Recomendaciones para detección de infección por *Difficile* de acuerdo IDSA 2017.**



El test de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) para detección de genes de toxina para *C. difficile* parece ser una prueba sensible y específica, que puede ser usada como estándar diagnóstico para captar colonización asintomática; por lo tanto, debe ser utilizada en pacientes con alta sospecha de ICD como parte del algoritmo con toxinas. Sensibilidad 80-100% y especificidad de 87-99%. Es

considerado superior a otros métodos diagnósticos, sin embargo, no distingue entre colonización asintomática y enfermedad activa, por lo que puede sobre diagnosticar pacientes.

El test de escrutinio de Glutamato deshidrogenasa (GDH) es sensible, sin embargo, no diferencia entre cepas toxígenas y no toxígenas; por lo que debe ser utilizado en asociación con enzima de inmunoensayo (EIA) para toxina A/B. El algoritmo incluye el escrutinio con EIA para GDH seguido de toxinas.

El EIA para toxinas A y B; es rápido, no es caro, y es altamente específico, pero no se recomienda solo, ya que tiene una sensibilidad baja. Sensibilidad de 32-98% y especificidad de 84-100%.<sup>13</sup>

La sigmoidoscopia flexible o rígida puede ser de ayuda en el diagnóstico, cuando se tiene un alto nivel de sospecha clínica para ICD. Se a descrito que la sigmoidoscopia apoya el diagnostico de colitis por C. difficile cuando las pruebas de inmunoensayo resultaron negativas. Sugiriéndose que la sigmoidoscopia puede ser considerada en todos los pacientes hospitalizados con diarrea, en quienes el test de toxinas resultó negativo.<sup>14</sup>

La tomografía computada (TC) representa una sensibilidad de 52%, especificidad 93%, VPP 88% y VPN 67%. La sensibilidad puede verse incrementada hasta un 70% cuando la pared colónica se encuentra mayor de 4mm, en conjunto con otros signos como nódulos en pared colónica, signo del acordeón, ascitis sin etiología explicable.

### *Grados de severidad*

Dentro de las manifestaciones clínicas de la enfermedad se encuentra el aumento del perímetro abdominal, dolor abdominal, alteraciones sistémicas como fiebre, leucocitosis e hipoalbuminemia. La ausencia de diarrea se a presentado como un signo de progresión a infección fulminante.

Dos estudios aleatorizados, con más de 1105 pacientes con ICD, se encontró que la falla renal y leucocitosis son factores predictores de severidad.<sup>15</sup>

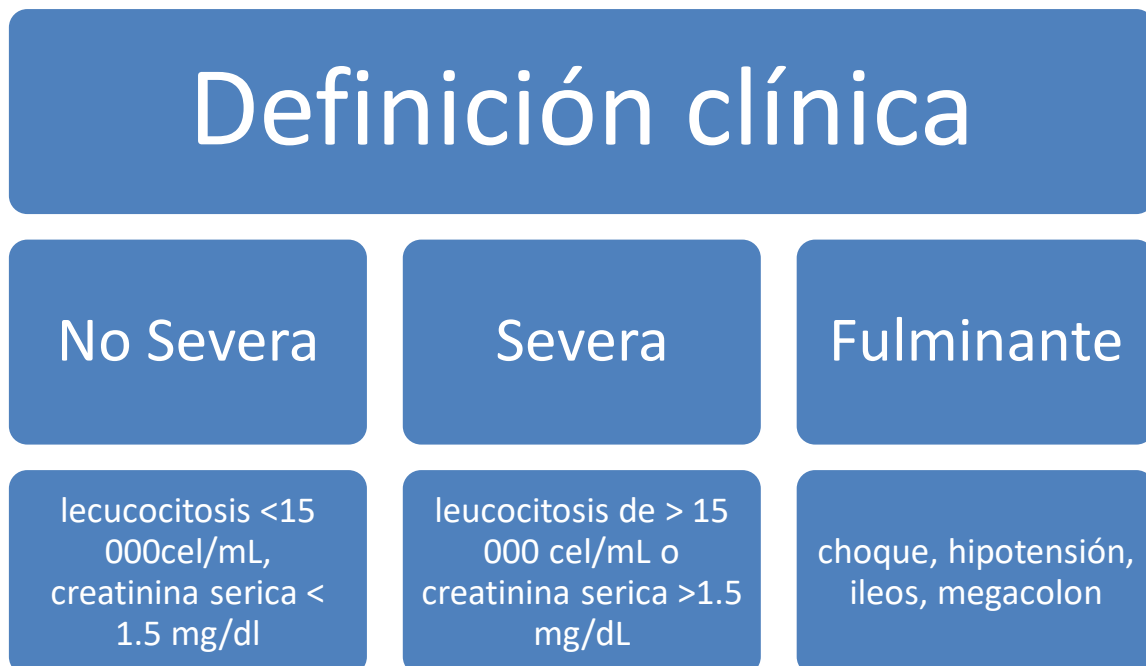


En 2013 se desarrollaron cinco criterios de severidad (ATLAS) tanto clínicos como laboratoriales, al momento del diagnóstico; como predictor de respuesta al tratamiento de ICD. Uno de los siguientes puede predecir ICD severa.<sup>16</sup>

- Leucocitos mayor de  $15 \times 10^9/L$
- Creatinina sérica ( mayor o igual  $133 \mu M/L$  o 1.5 veces más al nivel previo)
- Temperatura mayor  $38.5^\circ C$
- Albumina menor  $2.5 g/Dl$

Kassam et al desarrollaron una escala de severidad para predecir riesgo de mortalidad en pacientes con ICD; llamado Clostridium difficile Associated Risk of Death Score (CARDS), describiendo la mayor asociación en pacientes de mayor edad (81-100 años; OR 4.12, 95% IC 3.39-4.99), admisión a unidad de cuidados intensivos y falla renal, se presentaron como los factores predictores más fuertes (OR 5.29, 95% IC 4.85-5.77) (OR 2.93, 95% IC 2.76-3.13). Dentro de las comorbilidades asociadas se presentó hepatopatía, cáncer, enfermedad inflamatoria intestinal y cardiopatía.<sup>17</sup>

**fig 2. Criterios de severidad de acuerdo a la IDSA 2017**



**Tabla I** definición de infección por *C. difficile* severa y complicada

# Definición de severidad

## American College of Gastroenterology

- albumina serica < 3 g/dl, mas alguno de los siguientes:
  - leucocitos > 15 000 cel/mm<sup>3</sup>
  - dolor abdominal
- Complicada: admision a UCI, hipotension, temperatura >38°C, ileo, distension abdominal prominente, alteracion del estado mental, leucocitos >35 000 cel/mm<sup>3</sup> o <2000 cel/mm<sup>3</sup>, falla organica

(UCI, unidad de cuidados intensivos)

## *TRATAMIENTO*

Las recomendaciones de World Society of Emergency Surgery (WSES) <sup>13</sup> en 2019 y de las guías de Infectious Diseases Society of America (IDSA) <sup>1</sup> y Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) en 2017, Asociación Mexicana de Gastroenterología 2019 <sup>8</sup> ; en conjunto con los últimos artículos de revisión y actualización médica en 2020; las pautas son las siguientes.

*Tabla II.* Recomendaciones de tratamiento para infección por C. difíciles, por severidad y por asociaciones

Definición clínica	JAMA 2020	WSES 2019	IDSA 2017	AMG 2019
<b>Episodio inicial leve/moderado ICD</b> <b>-IDSA no severo</b>	-125 mg de Vancomicina 4 veces al día  -200mg de Fidaxomicina 2 veces por 10 días  -500mg de Metronidazol 3 veces al día por 10 días si Vancomicina y Fidaxomicina no están disponibles (ej. Alergia)	-500mg Metronidazol 3 veces al día por 10 días  -125 mg Vancomicina 4 veces al día por 10 días, en caso de no haber respuesta con Metronidazol  -200mg Fidaxomicina 2 veces al día por 10 días en caso de alto riesgo de recurrencia	-125 mg de Vancomicina VO 4 veces al día; o  -200mg de Fidaxomicina VO 2 veces por 10 días  -alternando si alguno de los agentes no está disponible: 500mg de Metronidazol 3 veces al día por 10 días	-125 mg de Vancomicina VO 4 veces al día por 10 días; en caso de no tener disponible; se recomienda usar Metronidazol como tratamiento alternativo
<b>Episodio inicial severo ICD</b> <b>-IDSA severo</b>	-125 mg de Vancomicina 4 veces al día por 10 días; o  -200 mg de Fidaxomicina 2 veces al día por 10 días	-125 mg de Vancomicina 4 veces al día por 10 días  -500mg de Vancomicina vía rectal 4 veces al día + 500mg de Metronidazol IV 3 veces al día. Cuando la vía oral no esté disponible o en caso de colitis fulminante  -200 mg de Fidaxomicina 2 veces al día por 10 días	-125 mg de Vancomicina 4 veces al día por 10 días; o  -200 mg de Fidaxomicina 2 veces al día por 10 días	-125 a 250mg de Vancomicina VO 4 veces al día por 10 a 14 días. <sup>b</sup>
<b>Episodio inicial Complicado/fulminante ICD</b> <b>-IDSA fulminante</b>	Sin cambios		-500mg de Vancomicina 4 veces al día VO o por SNG.  -Si presenta íleo considerar agregar	-125 a 250mg de Vancomicina VO 4 veces al día + 500mg de Metronidazol IV 3 veces al día

			<p>Vancomicina vía rectal.</p> <p>-500mg de Metronidazol IV 3 veces al día puede ser administrado con Vancomicina VO o vía rectal, particularmente si hay presencia de íleo</p>	<p>-si cursa con distensión o íleo, se recomienda administrar Vancomicina a dosis de 500mg por vía rectal cada 6 hrs</p>
<b>Primera recurrencia ICD</b>	<p>-125 mg de Vancomicina 4 veces al día por 10 días sí Metronidazol fue usado para el episodio inicial. O</p> <p>-Pulsos de Vancomicina <sup>a</sup> prolongado; o</p> <p>-200 mg de Fidaxomicina 2 veces al día por 10 días si Vancomicina fue usado para el episodio inicial</p>	<p>-El mismo tratamiento para el episodio inicial de acuerdo a la severidad.</p> <p>-200 mg de Fidaxomicina 2 veces al día por 10 días</p>	<p>-125 mg de Vancomicina 4 veces al día por 10 días sí Metronidazol fue usado para el episodio inicial. O</p> <p>-Pulsos de Vancomicina <sup>a</sup> prolongado; o</p> <p>-200 mg de Fidaxomicina 2 veces al día por 10 días si Vancomicina fue usado para el episodio inicial</p>	<p>-125 mg de Vancomicina 4 veces al día por 10 días sí Metronidazol fue usado para el episodio inicial. O</p> <p>-si el tratamiento inicial fue con Vancomicina, se recomienda repetir el mismo tratamiento, seguido de un esquema de pulsos de Vancomicina <sup>a</sup></p>
<b>Segunda o múltiples recurrencias de ICD</b>	<p>Pulsos prolongados de Vancomicina; 125 mg de Vancomicina 4 veces al día por 10 días seguido de Rifaximina 400mg 3 veces al día por 20 días, 200mg de Fidaxomicina dos veces al día por 10 días, trasplante de microbiota fecal</p>	<p>-125mg Vancomicina VO 4 veces al día (opcional. Seguido de régimen de pulsos de Vancomicina)</p> <p>-200mg de Fidaxomicina VO 2 veces al día por 10 días</p>	<p>-Régimen de pulsos de Vancomicina, o</p> <p>-125mg Vancomicina VO 4 veces al día por 10 días seguido de 400mg de Rifaximina <sup>d</sup> 3 veces al día por 20 días; o</p> <p>-200mg de Fidaxomicina <sup>c</sup> VO 2 veces al día por 10 días; o</p> <p>-trasplante de microbiota fecal</p>	<p>-125mg Vancomicina VO 4 veces al día por 10 a 14 días, seguida de esquema de pulsos de Vancomicina; o</p> <p>-125mg Vancomicina VO 4 veces al día por 10 a 14 días, seguida de 400mg de Rifaximina <sup>d</sup> 3 veces al día por 20 días o 200mg de Fidaxomicina <sup>c</sup> VO 2 veces al día por 10 días <sup>e</sup></p>

- a. Ejemplo de pulsos: 125 mg de Vancomicina 4 veces al día por 10-14 días, dos veces al día por 1 semana, después cada 2 a 3 días por 2 a 8 semanas
- b. Ampolleta de Vancomicina 500mg en 10 ml de agua inyectable estéril, otorgar al paciente 2.5ml (125mg) cada 6 hrs y administrarla con jugo de manzana o pera para su mejor tolerancia
- c. Fidaxomicina tiene menor tasa de recurrencia que la Vancomicina
- d. Rifaximina, es un antimicrobiano no absorbible, que alcanza altas concentraciones en heces. La evidencia sugiere que puede utilizarse como coadyuvante en esquemas que incluyen Vancomicina en ICD recurrente
- e. Vancomicina VO no disponible en México, Fidaxomicina no disponible en México.

### *Tratamiento quirúrgico de la colitis pseudomembranosa*

De los pacientes con infección por *C. difficile*, solo el 5-10% pueden desarrollar enfermedad complicada (severa o fulminante); lo cual es particularmente importante ya que es imprescindible estandarizar los criterios de complicación, ya que de esto depende el tratamiento, asegurando un adecuado escalamiento del tratamiento hospitalario, involucrando un diagnóstico temprano y tratamiento quirúrgico efectivo reduce la mortalidad asociada con ICD complicada. <sup>20,21,22,23</sup>

Se estima que la intervención quirúrgica ocurre en el 0.17% - 3.5% de los pacientes con ICD, y hasta un 30% de los pacientes con colitis pseudomembranosa fulminante. <sup>23, 26, 30</sup>

Actualmente los pacientes que llegan a presentar ICD complicada o fulminante presenta alto rango de mortalidad entre el 30% hasta 80%. <sup>20</sup> sin embargo el índice de mortalidad después de la colectomía con ileostomía en ICD es de aproximadamente 34-57%. <sup>23</sup> En general se puede considerar la cirugía como una terapia de salvamiento. La única indicación absoluta en las décadas previas es la perforación colónica; sin embargo esta complicación es rara y típicamente puede ocurrir hasta el momento más tardío de la enfermedad. sin embargo la intervención quirúrgica después de perforación colónica, presenta una mortalidad quirúrgica que sobrepasa el 60%. <sup>23</sup> Se ha demostrado que la perforación colónica o isquémica colónica no es propia de esta enfermedad infecciosa, y usualmente ocurre en resultado al síndrome compartimental abdominal por la distensión excesiva del intestino grueso o asociada a isquemia mesentérica no oclusiva por rehidratación intravenosa severa y alta dosis de vasopresores.

Kautza - Zuckerbraun et al <sup>20</sup> proponen una serie de signos y síntomas para la sospecha temprana de necesidad de intervención quirúrgica: ingreso a unidad de cuidados intensivos, hipotensión con o sin requerimiento de vasopresores, temperatura >38.5°C, íleo o distensión abdominal importante, alteraciones del estado mental, cuenta leucocitaria elevada >35,000 Cel. /mm<sup>3</sup>. Lactato sérico mayor de 2.2 mmol/L, o cualquier evidencia de falla orgánica. Dentro de los síntomas de íleo incluye náusea, emesis, cesación o interrupción de la diarrea, distensión abdominal, signos radiológico que sustenten el tránsito intestinal alterado. <sup>24</sup>

La diarrea es el síntoma más común de la ICD, puede ser extrañamente ausente en al menos 20% de los pacientes con colitis fulminante, siendo el cambio súbito un auxiliar de diagnóstico temprano. <sup>23</sup>

Múltiples estudios han evaluado los factores de riesgo para mortalidad en pacientes que fueron sometidos a colectomía, considerando como factores independientes el desarrollo de estado de choque, determinado por la necesidad de vasopresores y el incremento de lactato (>5 mmol/L), alteración del estado mental y falla orgánica. Algunos factores que se pueden incluir son necesidad de intubación preoperatoria, falla hepática y falla renal, como fue encontrado por Byrn et al quienes evaluaron los factores relacionados con colectomía urgente en ICD fulminante. <sup>20, 24</sup> algunos de los factores que pocos autores han descrito incluyen comorbilidades como diabetes mellitus, enfermedad inflamatoria intestinal, insuficiencia renal crónica, alteración en los niveles de creatinina y albumina, antecedente de cirugía en los dos meses previos al diagnóstico de ICD (mayor prevalencia en procedimientos gastrobiliar y cardiorácicos). <sup>29, 31</sup>

Múltiples variables se han asociado a para predecir el riesgo de colectomía como el engrosamiento de la pared en ciego (OR 8.0, IC 1.37-46.81; p= 0.021), colon transversal (OR 6.7; IC 1.15-35.6, p= 0.034), colon sigmoide (OR 12.6; IC 1.37-115.97; p=0.025), pancolitis (OR 7.0; IC 1.36-36.01; p= 0.02) y dilatación de intestino grueso (OR 16.5; IC 2.41-112.83; p= 0.004). Se desarrolló una escala radiológica para predicción de la necesidad de colectomía, llamado, Monterrey CT-

scale, que consiste en 24 puntos. El corte se define por una puntuación mayor de 6. Validándose internacionalmente con una sensibilidad de 100%, especificidad de 58.3%, VPP 50% y VPN 100%. Pacientes con una puntuación entre 0-6, no requieren de colectomía y presentan una sobrevida mayor a 30 días. En este estudio del norte de México se concluyó que el engrosamiento de la pared del colon descendente presentó un aumento en la probabilidad de muerte en un 17%, seguido de la pared del colon ascendente con el 12% y pancolitis 11.08%.<sup>18</sup>

Las indicaciones para cirugía urgente incluye los signos clínicos de sepsis, disfunción orgánica, la necesidad de requerir ventilación mecánica y oro intubación, además de que el paciente desarrolle falla renal. Otros de los indicadores inmediatos es el requerimiento de vasopresores, valores bioquímicos elevados como son leucocitos (30 – 50, 000 cel. /mm<sup>3</sup>) y lactato sérico.<sup>20, 23</sup>

Fashandi et al. dentro de los factores de riesgo preoperatorios para decisión de técnica quirúrgica, utilizaron edad, sexo, cuenta leucocitaria, nivel de albumina sérica <2.2 g/dl, oro intubación o uso de vasopresor preoperatorio, inmunosupresión definida por uso de esteroides crónicos o inmunosupresores, tratamiento con antibióticos incluyendo Metronidazol intravenoso, vancomicina oral o vancomicina vía rectal.<sup>25, 32</sup>

Es importante mencionar que se observó que los pacientes que morían por colitis pseudomembranosa fulminante sin cirugía tenían el doble de probabilidades de tener un resultado falso negativo en el análisis de toxinas, según se ha informado puede llegar a ser tan alto como 12.5%<sup>23</sup> esto es sumamente importante a considerar, ya condiciona la falta de sospecha diagnóstica por el agente etiológico y por lo tanto el retraso quirúrgico.

El gold estándar de tratamiento quirúrgico es la colectomía subtotal con ileostomía terminal (colectomía total con ileostomía terminal), otras técnicas quirúrgicas son colectomía segmentaria, ileostomía con lavado colónico retrogrado con poliethylenglicol 3350 (preservador de colon), colostomía de colon transversal en asa con infusión de vancomicina, etc.<sup>20, 28, 33</sup>



En 2011, Neal et al presentó una nueva técnica quirúrgica con resultados prometedores para el manejo de pacientes con ICD fulminante. Desarrollo el lavado colónico retrogrado con la creación de una ileostomía en asa; manteniendo la viabilidad colónica, lavado abdominal con infusión de 8L de solución estéril con poliethylenglicol por un catéter a través del orificio eferente de la ileostomía. Posteriormente administrar bolos de 500mg de vancomicina a través de la vía eferente del estoma cada 8 h, manteniendo metronidazol intravenoso. Presentando una reducción de la mortalidad a 30 días en comparación con la colectomía total 19% vs 50%.<sup>33</sup> sin embargo un meta análisis realizado en 2019 demuestra que no existe reducción significativa de la mortalidad con el uso de ileostomía en asa con lavado colónico en comparación con colectomía subtotal más ileostomía terminal (RR 1.10, 95% CI 0.60 a 1.99, P: 0.77) además de no encontrar diferencia significativa en re operación y complicaciones postquirúrgicas.

26

El hecho de presentar un descenso en la mortalidad, posterior a la colectomía, ha creado la necesidad de reconocer de manera temprana la necesidad de tratamiento quirúrgico, así como estandarizar las indicaciones de cirugía urgente. Ya que con frecuencia la intervención quirúrgica se retrasa o es realizada muy tarde en el curso de la enfermedad, la selección del paciente puede ser incorrecta debido a no contar con indicaciones precisas o claras; puesto que muchas veces el curso de la enfermedad es difícil de predecir.

#### *Factores de mortalidad en infección por C. difficile*

La edad avanzada es uno de los factores de riesgo más importantes para infección por C. difficile, así como comorbilidades (ej. Enfermedad inflamatoria intestinal EII, hepatopatía, nefropatía, cáncer). El tiempo de hospitalización, es una variable importante, ya que conforme más tiempo de hospitalización, es el tiempo de exposición al patógeno, así como la probabilidad del uso de antibiótico y la gravedad de la enfermedad subyacente.

Múltiples antibióticos se han asociado con un alto riesgo de IDC a través de los años, como son: cefalosporinas de tercera y cuarta generación, fluoroquinolonas,

carbapenémicos y clindamicina. El riesgo relativo de la terapia antibiótica depende de la prevalencia local de las cepas que son altamente resistentes a ese agente antibiótico en particular.<sup>1,12</sup>

La disbiosis ocasionada por la terapia antimicrobiana y el riesgo de contraer ICD aumenta, durante la terapia y los siguientes 3 meses; alcanzando un pico en el primer mes después de la exposición a terapia antibiótica (RR 7-10).<sup>13</sup>

Por otro lado la quimioterapia en pacientes oncológicos, también incrementan el riesgo debido a los efectos de inmunosupresión como neutropenia. Otro de los factores asociados son la manipulación quirúrgica del tracto gastrointestinal, uso de sonda nasogástrica (Levin), así como terapia antibiótica profiláctica. En un estudio prospectivo en Michigan se encontró mayor riesgo de ICD en pacientes postquirúrgicos de amputación de extremidad inferior (2.6%), resección intestinal (0.9%), cirugía gástrica o esofágica (0.7%), cirugía ginecológica o cirugía endocrina presentaron un menor riesgo (0.1% y 0% respectivamente).<sup>12</sup> Se ha descrito que los factores de riesgo de mortalidad incluye adultos mayores, comorbilidades, hipoalbuminemia (<3.5 mg/dl), leucocitosis, falla renal aguda e infección por *C. difficile* ribotipo 027.

Los cambios en la barrera ácida gástrica, causada por la medicación con bloqueadores de histamina 2 e inhibidores de bomba de protones, aun es controversial, como un factor de riesgo independiente para IDC.

El riesgo de tener IDC en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) a los 5 años de diagnóstico es de >3%, mal pronósticos y riesgo incrementado para colectomía, complicaciones postquirúrgicas así como muerte. Pacientes con EII tienen 33% mayor riesgo presentar ICD recurrente. Por otro lado los pacientes con trasplante de órganos, tienen un riesgo incrementado, obteniendo una prevalencia de 7.4%, con mayor riesgo en los multitrasplantados, seguido de pulmón, hígado, intestino, riñón y páncreas; con una prevalencia de infección severa de 5.3% y recurrencia de 20%.<sup>1</sup>

Pacientes con insuficiencia renal crónica y enfermedad renal terminal tienen aproximadamente 2-2.5 mayor riesgo para ICD y recurrencia; 1.5 veces mayor riesgo de enfermedad severa igualmente mortalidad. Actualmente los pacientes con trasplante de células madre hematopoyéticas, tienen un riesgo incrementado 9 veces más que los pacientes hospitalizados, además de que es dos veces mayor el riesgo en trasplante alógeno versus homólogo. <sup>1</sup>

### *Nuevas pautas en el tratamiento*

Actualmente se ha interesado por nuevas técnicas quirúrgicas preservadoras de órgano, ya que la colectomía subtotal como tratamiento quirúrgico de elección, condiciona retirar todo el intestino grueso, obteniendo como consecuencia un remanente rectal y una ileostomía terminal; que posteriormente a 6 meses, se puede lograr la restitución del tránsito intestinal a base de una anastomosis íleo rectal.

Pero durante el transcurso de este tiempo el paciente, presenta múltiples complicaciones como hernia para estomal, deshidratación, dermatitis estomal, diarrea acuosa, mala absorción de nutrientes, pérdida de peso, etc. Incluyendo los factores psicosociales que envuelve al paciente al contar con un estoma no continente, ya que muchas ocasiones esto se manifiesta con aislamiento del paciente y depresión severa, incluso llegando al suicidio.

Una de las soluciones es restituir el tracto intestinal con una anastomosis, sin embargo, esto conlleva a una cirugía de abdomen con complicaciones inherentes al procedimiento, presentando hasta un 10% de fuga intestinal, colecciones intrabdominales, dehiscencia de herida, infección de herida quirúrgica. Y la rehabilitación es difícil, ya que se tienen que realizar cambios alimenticios rigurosos, rehabilitación del esfínter anal, esperando que el paciente llegue a aproximadamente un 80% de evacuaciones Bristol 3-4, y al menos 3 evacuaciones al día. Ya que la mayoría de los ingresos a urgencias posterior a la restitución intestinal, se debe a diarrea en cantidades mayores a 7 evacuaciones en 24 horas, dermatitis anal, deshidratación moderada a severa.

Es por esto la necesidad de buscar alternativas quirúrgicas, como lo son la ileostomía en asa con lavado colonico retrogrado, lavado colonico a través de colostomía en asa, lavado colónico por colonoscopia; sin embargo como ya se ha descrito, no se alcanza diferencia significativa en la mortalidad de los pacientes infectados con *Clostridium difficile*.

Otro de los tratamientos que se encuentran en auge la última década es el trasplante de microbiota fecal el cual consiste en una infusión de microbiota fecal a partir de un donador vivo sano en una capsula individual, el cual va a disminuir la disbiosis, ya que ayuda a la restauración de la flora bacteriana normal, junto con el apoyo del tratamiento antibiótico establecido previamente para la ICD. La ruta de la infusión de materia fecal (ej. Sonda nasogástrica o nasoyeyunal, endoscopia alta, enema, colonoscopia, capsula entérica, etc.) depende de disponibilidad del centro hospitalario, experiencia médica y elección de la ruta adecuada y segura para el paciente. A demostrado ser un tratamiento efectivo para la ICD recurrente en un 87% de los casos, la colonoscopia presentó un mayor éxito de infusión en comparación con las otras rutas 93%, como la sonda nasoduodenal 86% y el enema rectal 84%.

Se describe un éxito de curación en un 81% de los pacientes con ICD en comparación con el uso de vancomicina oral 31% y lavado colonico con vancomicina 23%.<sup>34</sup>

Se mantiene en estudio el uso de anticuerpos antitoxina, utilizando la inmunización pasiva para pacientes con ICD recurrente. El cual es un anticuerpo monoclonal neutralizador TcdB, llamado bezlotoxumab, recientemente finalizo la fase III de ensayo clínico y aprobado por la FDA para el uso como terapia preventiva de infección por *C. difficile* recurrente en humanos. Ya que demostró que el Bezlotoxumab se une al dominio de los CROPs C-terminal de la TcdB y neutraliza la toxicidad in vitro bloqueando la unión de la superficie celular.<sup>12, 13</sup>

Se encuentra en desarrollo de vacunas inactivadas a base de toxoides y toxinas recombinantes son enfoques prometedores para la prevención de la ICD, con tres vacunas candidatas actualmente en ensayos clínicos de fase II o III.

Se incluye una vacuna basada en formalina inactivada que contiene toxoides TcdA y TcdB de VPI10463 (llamada C. diffense) desarrollada por Sanofi Pasteur (fase III ensayo clínico NCT01887912). Otra es una vacuna de formalina inactivada de toxoide genéticamente modificado desarrollado por Pfizer (fase II ensayo clínico NCT02117570 y NCT02561195). Una vacuna de proteína de fusión recombinante del dominio terminal C de TcdA y TcdB (VLA84 o IC84) desarrollada por Valneva AustriaGmbH (fase II ensayo clínico NCT02316470).<sup>37</sup>

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección por Clostridioides (previamente Clostridium) difficile (ICD), es un gran problema de salud pública ya que implica una de las enfermedades nosocomiales con alta tasa de recurrencia y morbilidad. No se cuentan con estadísticas precisas en México sobre la tasa de incidencia de C. difficile; en otros países como Estados Unidos del 2001 al 2011 se reporta un incremento más del doble de casos; de un 5.6 a 12.7 de ICD por cada 1000 pacientes con diarrea. Por otro lado en países como Singapur con adecuada infraestructura en el ámbito de salud, entre los años 2006 al 2008 se describe una incidencia de ICD entre el 5.16- 6.64 por cada 10 000 día-paciente reportando un descenso de 2.99 por cada 10 000 día-paciente.<sup>36</sup> lo que hace reflexionar sobre la situación actual tanto de morbilidad como de mortalidad en nuestro país relacionada a la infección del colon por esta bacteria, dentro del medio hospitalario.

Esta enfermedad presenta una alta morbilidad hospitalaria, siendo un reto epidemiológico e infeccioso por las alteraciones que conlleva en un centro hospitalario ya que incrementa los gastos hospitalarios. Ya que en México en 2014, se describe que las infecciones intestinales por otros organismos y las mal definidas son la segunda causa de morbilidad. Con una tasa de incidencia de 4,837.85/100 mil habitantes.<sup>35</sup>

Desde este ámbito epidemiológico es importante saber que cada paciente hospitalizado presenta un alto riesgo relativo de desarrollar colitis pseudomembranosa, por lo cual es necesario un diagnóstico oportuno y temprano, ya que permitir que la infección alcance una gravedad tal, que requiera intervención quirúrgica urgente como último recurso, es vital el conocimiento de esta patología, pues es de suma importancia para el cirujano general, así como del cirujano coloproctólogo.

## JUSTIFICACIÓN

La infección por *C. difficile* es una patología que afecta a pacientes con múltiples comorbilidades, presentando la oportunidad de enfermedad en prácticamente todo paciente con exposición hospitalaria, condicionando una afección del sistema digestivo provocando alteraciones graves en todo el sistema, que conlleva un alto riesgo de morbilidad y mortalidad.

Esta enfermedad se vuelve un reto médico, puesto que la infección es altamente contagiosa dentro de centros hospitalarios, lo que requiere un aislamiento plus, medidas higiénicas fortalecidas con paciente, familiares y equipo médico en contacto.

Actualmente los pacientes que llegan a presentar ICD complicada o fulminante presenta alto riesgo de mortalidad entre el 30% hasta 80%. Sin embargo el índice de mortalidad después de la colectomía con ileostomía en pacientes con colitis pseudomembranosa es de aproximadamente 34-57%. En general se puede considerar la cirugía como una terapia de salvamiento.

El hecho de presentar un descenso en la mortalidad, posterior a la colectomía, ha creado la necesidad de reconocer de manera temprana el tratamiento quirúrgico, así como estandarizar las indicaciones de cirugía urgente. Ya que con frecuencia la intervención quirúrgica se retrasa o es realizada muy tarde en el curso de la enfermedad, la selección del paciente puede ser incorrecta debido a no contar con indicaciones precisas o claras; puesto que muchas veces el curso de la enfermedad es difícil de predecir.

La presencia de colitis pseudomembranosa fulminante que requiere un tratamiento quirúrgico como es la colectomía subtotal con ileostomía terminal, conlleva alteraciones en múltiples niveles, en el padecimiento, ya que eleva los gastos hospitalarios, los días de recuperación, presencia de un estoma temporal, ausencia de un órgano, causando complicaciones asociadas a la presencia de un estoma, así como afección en el ámbito psicosocial del paciente.

Por lo que se considera oportuno realizar el presente estudio para examinar los factores de riesgo que contribuyen a presentar una cirugía definitiva, como es la colectomía en pacientes con colitis pseudomembranosa por infección de *C. difficile*. Este estudio, puede contribuir a delinear estrategias de diagnóstico temprano, cirugía oportuna y prevención terciaria.

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

Derivado de lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación que pretende responder y aportar información en relación a la siguiente pregunta:

**¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a colectomía subtotal en pacientes infectados con *C. difficile* en UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda”?**



## HIPÓTESIS

H1: **Existe** asociación de factores clínicos y bioquímicos (ej. nefropatía, hipoalbuminemia, íleo y porcentaje de pseudomembranas en recto), relacionados con realizar colectomía subtotal en pacientes con infección por C. difficile en Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI del IMSS

H0: **No existe** asociación de factores clínicos y bioquímicos (ej. nefropatía, hipoalbuminemia, íleo y porcentaje de pseudomembranas en recto), relacionados a realizar colectomía subtotal en pacientes con infección por C. difficile en Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI del IMSS

## OBJETIVOS DEL TRABAJO

### OBJETIVO GENERAL

- Conocer la asociación de factores clínicos y bioquímicos, relacionados con colectomía subtotal en pacientes infectados con *C. difficile* en Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI del IMSS

### OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Conocer cuál es el factor de riesgo de mayor predominio en los pacientes infectados por *Clostridium difficile* para realizar colectomía subtotal.
- Conocer los factores clínicos y bioquímicos más prevalentes en pacientes infectados por *Clostridium difficile* asociados a colectomía subtotal.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se presentara el protocolo de tesis al Comité Local de Investigación de la UMAE Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, en Ciudad de México. Una vez obtenida la autorización se procederá a la recolección de datos.

Se realizará un estudio observacional, transversal, analítico y retrospectivo, de pacientes a quienes se les diagnostico infección por C.difficile en el Departamento de Cirugía de Colon y Recto del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS; en un periodo de Marzo-2017 a Junio-2020, Recolectando los datos del estudio en el intervalo comprendido de Enero a Junio del 2020.

Los pacientes que integran la población de estudio se les realizó inmunoensayo de toxinas A y B de C. difficile o una rectosigmoidoscopia rígida, se integraran variables sociodemográficas, y variables de interés para el estudio, posteriormente se procederá por medio de test estadísticos, determinar la dependencia y/o asociación de variables con la realización de cirugía (colectomía subtotal). Todo esto consignado en el expediente clínico.

Los expedientes clínicos de los pacientes serán tomados del archivo clínico, se procederá a realizar el análisis del expediente clínico completo de todos los pacientes ya valorados por el departamento, y que cumplan con los criterios de selección descritos previamente, se identificarán las variables del estudio ya especificadas y sus respectivos datos, que serán capturados en una base previamente elaborada con los estándares óptimos para el análisis estadístico que este estudio amerita.

Para el análisis estadístico se usará estadística descriptiva (frecuencias y proporciones), de tendencia central (medias, modas y medianas según sea el caso), medidas de dispersión (rangos, desviación estándar y varianza, según sea el caso); para el análisis estadístico se realizará la prueba de  $X^2$  para determinar asociación entre variables cualitativas, con una  $p \leq 0,05$  para la significancia

estadística, finalmente un Odds Ratio como estadístico de riesgo entre variables cualitativas dicotómicas con un intervalo de confianza al 95%.

**TIPO DE INVESTIGACION:** clínica y epidemiológica.

## **TIPO DE DISEÑO**

De acuerdo al grado de control de la variable: Observacional

De acuerdo al objetivo que se busca: Analítico.

De acuerdo al momento en que se obtendrá o evaluarán los datos: Retrospectivo.

De acuerdo al número de veces que se miden las variables: Transversal.

## **LUGAR DE ESTUDIO**

Servicio de Cirugía de Colon y Recto del Hospital de Especialidades CMN SigloXXI del IMSS Ciudad de México

## **Muestra**

Pacientes que se realizó diagnóstico de infección por *C. difficile* por el servicio de Cirugía de Colon y Recto del Hospital de Especialidades CMN SigloXXI del IMSS Ciudad de México, en el periodo correspondiente 01-Marzo-2017 a 01-Junio-2020.

## **Población de estudio**

Pacientes que se realizó diagnóstico de infección por *C. difficile* por el servicio de Cirugía de Colon y Recto.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de infección por *C. difficile* por el servicio de cirugía colon y recto, que se les haya realizado colectomía subtotal con ileostomía.
- Expedientes de pacientes que cuenten con todos los elementos al momento de la valoración lactato, albumina, niveles de leucocitos, etc.
- Expedientes de pacientes de cualquier género.
- Pacientes que se realizó rectosigmoidoscopia rígida con pseudomembranas en mucosa rectal

### Criterios de exclusión

- pacientes menores de 18 años
- expedientes que no cuenten con los datos completos para su análisis
- pacientes no diagnosticados de infección por *C. difficile*

## CÁLCULO DE LA MUESTRA

Para fines didácticos se realiza el cálculo de la muestra con la fórmula de proporciones.

De acuerdo a las características del estudio en cuestión, se debe realizar un cálculo de tamaño de muestra para una población infinita, con una precisión del 5%, y una seguridad estadística del 95%. Basado en la literatura médica internacional se ha documentado que la colectomía en pacientes con infección por *Clostridium difficile* cuenta con una frecuencia 1%, con una mortalidad del 80%. Para fines prácticos de esta investigación se usara una proporción esperada del 5%.

Derivado de lo anterior se hace el siguiente cálculo de tamaño muestral:

Si la población que deseamos estudiar es INFINITA, y deseamos saber cuántos individuos del total tendremos que estudiar, la respuesta sería:																			
Seguridad:	95%																		
Precisión:	5%																		
Proporción esperada:	5%	Si no tuviéramos ninguna idea de dicha proporción utilizaríamos el valor de p=0.5 (50%), que maximiza el tamaño muestral.																	
Formula:	$\frac{Z \alpha^2 * p * q}{d^2}$																		
Donde:	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 10%; padding: 2px;">Z <math>\alpha^2</math> =</td> <td style="width: 15%; padding: 2px;">1.96<sup>2</sup></td> <td colspan="2" style="padding: 2px;">(Ya que la seguridad es del 95%)</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">p =</td> <td style="padding: 2px;">0,5</td> <td style="padding: 2px;">Proporción esperada, en este caso será:</td> <td style="padding: 2px;">0,5</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">q =</td> <td style="padding: 2px;">0,95</td> <td colspan="2" style="padding: 2px;">En este caso sería 1-p</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">d =</td> <td style="padding: 2px;">0,05</td> <td style="padding: 2px;">Precisión (en este caso deseamos un)</td> <td style="padding: 2px;">5%</td> </tr> </table>			Z $\alpha^2$ =	1.96 <sup>2</sup>	(Ya que la seguridad es del 95%)		p =	0,5	Proporción esperada, en este caso será:	0,5	q =	0,95	En este caso sería 1-p		d =	0,05	Precisión (en este caso deseamos un)	5%
Z $\alpha^2$ =	1.96 <sup>2</sup>	(Ya que la seguridad es del 95%)																	
p =	0,5	Proporción esperada, en este caso será:	0,5																
q =	0,95	En este caso sería 1-p																	
d =	0,05	Precisión (en este caso deseamos un)	5%																
n =	$\frac{1.96^2 * 0,5 * 0,95}{0,05} = ?$																		
n =	$\frac{3,8416 * 0,5 * 0,95}{0,0025} = ?$																		
n =	$\frac{3,64952}{0,0025} = 72,99$																		

Sin embargo al contar con los datos del total de la población, se decidirá analizar la totalidad de la población.

### **Tipo de muestreo**

**No probabilístico.-** La probabilidad de selección de cada unidad de la población no es conocida. La muestra es escogida por medio de un proceso arbitrario. Se utiliza con frecuencia cuando no se conoce el marco muestral.

**Por casos consecutivos.-** Consiste en elegir a cada unidad que cumpla con los criterios de selección dentro de un intervalo de tiempo específico o hasta alcanzar un número definido de pacientes.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizara la captura de datos en una hoja de Excel de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

El estudio es no aleatorizado, con casos consecutivos por las características del estudio. Para el análisis estadístico se usará estadística descriptiva (frecuencias y proporciones), de tendencia central (medias, modas y medianas según sea el caso), medidas de dispersión (rangos, desviación estándar y varianza, según sea el caso); para el análisis estadístico se realizará la prueba de  $X^2$  para determinar asociación entre variables cualitativas, con una  $p \leq 0,05$  para la significancia estadística, finalmente un Odds Ratio como estadístico de riesgo entre variables cualitativas dicotómicas con un intervalo de confianza al 95%.

Todo esto apoyado en hojas prediseñadas de Excel, en donde se capturará la información para su correcto análisis estadístico; el Software que se empleara será el paquete estadístico SPSS versión 22.



## DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE				
VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR
<b>CIRUGIA COLECTOMIA SUBTOTAL</b>	Resección total del colon con preservación del recto y formación de ileostomía.	Esta variable se obtendrá del expediente clínico y se categorizara en presente o ausente.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1.-SI 2.-NO
VARIABLES INDEPENDIENTES				
VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR
<b>Sexo</b>	Condición anatómica que diferencia al hombre de la mujer.	Lo registrado en el expediente clínico.	Cualitativa nominal Dicotómica	1.-Masculino 2. Femenino
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Lo registrado en el expediente clínico.	Cuantitativa Discreta	1.-Cantidad en años de edad
<b>Enfermedades hematológicas</b>	condición funcional que afecta la producción de sangre y sus componentes	Esta variable se obtendrá del expediente clínico y se categorizara en presente o ausente.	Cualitativa nominal Dicotómica	1. Si 2. No
<b>Neumopatía</b>	termino que hace referencia enfermedades que afectan el sistema pulmonar	Esta variable se obtendrá del expediente clínico y se categorizara en presente o ausente.	Cualitativa nominal Dicotómica	1. Si 2. No
<b>Hepatopatía</b>	termino que hace referencia enfermedades que afectan el hígado	Esta variable se obtendrá del expediente clínico y se categorizara en presente o ausente.	Cualitativa nominal Dicotómica	1. Si 2. No

<b>Nefropatía</b>	termino que hace referencia enfermedades que afectan el riñón	Esta variable se obtendrá del expediente clínico y se categorizara en presente o ausente.	Cualitativa nominal Dicotómica	1. Si 2. No
<b>Cardiopatía</b>	termino que hace referencia enfermedades que afectan el corazón	Esta variable se obtendrá del expediente clínico y se categorizara en presente o ausente.	Cualitativa nominal Dicotómica	1. Si 2. No
<b>Enfermedades inmunológicas</b>	condición patológica que afecta el sistema inmune	Esta variable se obtendrá del expediente clínico y se categorizara en presente o ausente.	Cualitativa nominal Dicotómica	1. Si 2. No
<b>Infección previa</b>	invasión por un organismo patógeno (virus, bacterias, hongos) que condiciona alteraciones locales o sistémicas	Lo registrado en el expediente clínico.	Cualitativa Nominal Politomica	1 gastrointestinal. 2 Infección de vías urinarias. 3 infecciones de vías respiratorias altas. 4 infecciones de vías respiratorias bajas (NAC). 5 infecciones de catéter de diálisis. 6 Infección por procedimientos cardiacos. 7 infección nosocomial (neumonía intrahospitalaria). 8 otras infecciones

<b>antimicrobiano usado</b>	sustancia química que a bajas concentraciones, actúa contra los microorganismos, destruyéndolos o inhibiendo su crecimiento	Lo registrado en el expediente clínico.	Cualitativa Nominal Politolmica	1. cefalosporinas 2. Quinolonas 3. Macrólidos 4. Ampicilina 5. Amoxicilina 6. Clindamicina 7. Tetraciclinas 8. TMP-SXZ 9. Vancomicina 10. Metronidazol 11. Meropenem 12. Tigeciclina 13. Piperacilina-tazobactam 14. linezolid
<b>Inmunoensayo Toxinas A y B para C. difficile</b>	Detección inmunológica rápida de toxinas A y B de C. difficile. Por técnicas de inmunoensayo	Lo registrado en el expediente clínico.	cualitativa nominal dicotómica	1. positivo 2. negativo
<b>pseudomembranas en recto sigmoides</b>	biofilm producido por la bacteria, que asemeja una membrana.	Lo registrado en el expediente clínico.	Cuantitativa Discreta	% circunferencia de la mucosa rectosigmoidea afectada
<b>alteración del estado de alerta</b>	Condición o enfermedad que altera la consciencia.	Esta variable se obtendrá del expediente clínico y se categorizara en presente o ausente.	Cualitativa nominal Dicotómica	1. Si 2. No
<b>intolerancia a la vía oral</b>	Incompetencia para lograr la deglución. Estado médico que condiciona ayuno.	Esta variable se obtendrá del expediente clínico y se categorizara en presente o ausente.	Cualitativa nominal Dicotómica	1. Si 2. No

<b>dolor abdominal</b>	estado de dolor que se encuentra en región del abdomen	Esta variable se obtendrá del expediente clínico y se categorizara en presente o ausente.	Cualitativa nominal Dicotómica	1. Si 2. No
<b>falla orgánica</b>	alteraciones clínicas y bioquímicas que reflejan falla de un órgano o sistema	Esta variable se obtendrá del expediente clínico y se categorizara en presente o ausente.	Cualitativa nominal Dicotómica	1. Si 2. No
<b>hipotensión</b>	Descenso en cifras de tensión arterial. Menor 120/80 mmHG de acuerdo a la OMS	Esta variable se obtendrá del expediente clínico y se categorizara en presente o ausente.	Cualitativa nominal Dicotómica	1. Si 2. No
<b>fiebre</b>	Elevación de la temperatura por arriba de lo normal. Temperatura 38°C	Esta variable se obtendrá del expediente clínico y se categorizara en presente o ausente.	Cualitativa nominal Dicotómica	1. Si 2. No
<b>leucocitos</b>	Número total de células blancas reportada en una biometría hemática	Lo registrado en el expediente clínico.	Cuantitativa Continua	1. <15000 LEUCOS o > 2000 cel. /mm <sup>3</sup> 2. >15 000 < 30 000 cel. /mm <sup>3</sup> 3. >30 000 LEUCOS o < 2000 cel./mm <sup>3</sup>
<b>albumina</b>	proteína que se encuentra en el plasma sanguíneo, reportado en una biometría hemática	Lo registrado en el expediente clínico.	Cuantitativa Continua	g/dl
<b>lactato</b>	Compuesto químico, presenta en sangre. Reportado en gasometría	Lo registrado en el expediente clínico.	Cuantitativa Continua	mmol/L
<b>primer cuadro de infección</b>	primer cuadro clínico de diarrea	Lo registrado en el expediente clínico.	Cualitativa nominal Dicotómica	1. Si 2. No

<b>recurrencia</b>	Segundo cuadro clínico de diarrea. En los 3 meses de haber recibido tratamiento para el primer cuadro de diarrea.	Lo registrado en el expediente clínico.	Cualitativa nominal Dicotómica	1. Si 2. No
--------------------	---	---	--------------------------------	-------------

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

En el presente proyecto el procedimiento está de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración del Helsinki de 1975 enmendada en 1989 y códigos y normas Internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica. Así mismo, el investigador principal se apegará a las normas y reglamentos institucionales y a los de la Ley General de Salud. Esta investigación se considera como sin riesgo. Artículo 17, inciso I. Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Se ha tomado el cuidado, seguridad y bienestar de los pacientes que se respetarán cabalmente los principios contenidos en él, la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, Código de Nuremberg, el informe de Belmont, y en el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos. Se cataloga al presente estudio como una investigación sin riesgo, ya que se trata de un estudio en el cual no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio los cuales se seleccionarán a conveniencia del investigador. Por lo tanto, el beneficio a la sociedad es mayor que el riesgo ya que se contribuye a la generación de conocimiento en el campo a investigar y de acuerdo a los resultados que se obtengan se pueden implementar algoritmos de tratamiento ajustados a nuestra población.

Sin embargo, se respetarán en todo momento los acuerdos y las normas éticas referentes a investigación en seres humanos de acuerdo a lo descrito en la Ley General de Salud, la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, los

códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica y lo recomendado por la Coordinación Nacional de Investigación en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

La información obtenida será conservada de forma confidencial en una base de datos codificada para evitar reconocer los nombres de los pacientes y será utilizada estrictamente para fines de investigación y divulgación científica. De acuerdo a la NOM-004-SSA3-2012 del Expediente clínico, en referencia al punto 5.5 Para efectos de manejo de información, bajo los principios señalados en el numeral anterior, dentro del expediente clínico se deberá tomar en cuenta lo siguiente:

Los datos personales contenidos en el expediente clínico, que posibiliten la identificación del paciente, en términos de los principios científicos y éticos que orientan la práctica médica, no deberán ser divulgados o dados a conocer.

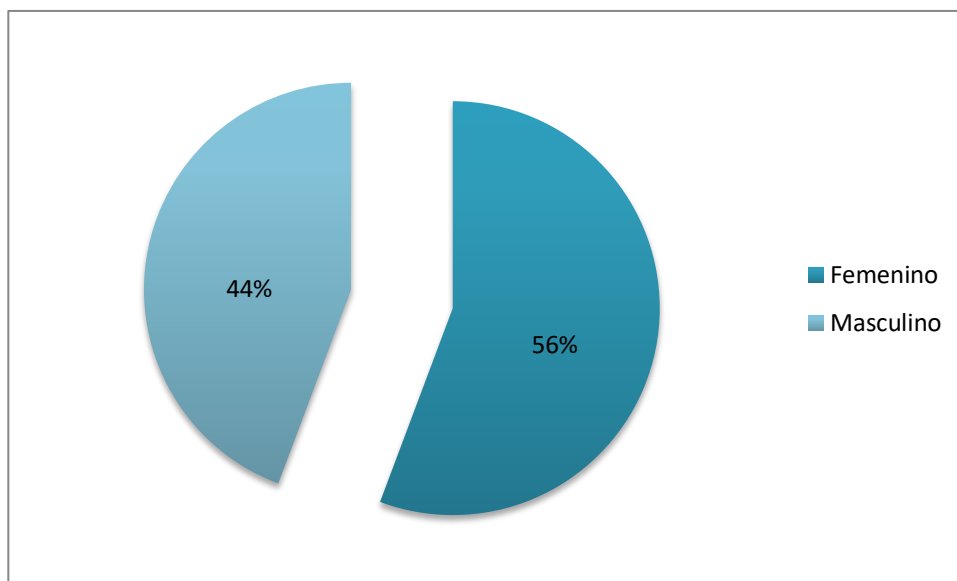
Cuando se trate de la publicación o divulgación de datos personales contenidos en el expediente clínico, para efectos de literatura médica, docencia, investigación o fotografías, que posibiliten la identificación del paciente, se requerirá la autorización escrita del mismo, en cuyo caso, se adoptarán las medidas necesarias para que éste no pueda ser identificado.

Se tomaron en cuenta las disposiciones del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, en el Título Segundo, Capítulo primero en sus artículos: 13 por el respeto que se tendrá por hacer prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar, al salvaguardar la información obtenida de los expedientes, artículo 14 inciso I ya que apegado a los requerimientos de la institución y del comité local de investigación, se ajustara a los principios éticos y científicos justificados en cada uno de los apartados del protocolo. Artículos 15,16,17 en su inciso II, 18,19,20,21 incisos I al XI y 22 incisos I al V. Así como también, los principios bioéticos de acuerdo a la declaración de Helsinki con su modificación en Hong Kong basados primordialmente en la beneficencia, autonomía.

## RESULTADOS

Un total de 194 pacientes fueron incluidos en este estudio de investigación, de los cuales 86 son hombres, 108 mujeres. Se realizó colectomía a 70 pacientes (36.1%), el 58% corresponden al sexo femenino ( $p=0.55$ , OR 0.88 IC 0.46 - 1.50). De acuerdo a la edad el 70% fueron menores de 65 años ( $p=0.16$ , OR 0.63, IC 0.34 - 1.18). Grafico 1. En relación a la edad se encontró un mínimo de 18 años y un máximo de 88 años, media de 57 años, desviación estándar 17. En la realización del análisis bivariado, no se encontró ningún tipo de asociación así como tampoco significancia estadística.

Grafico 1. Porcentaje de pacientes con colectomía subtotal de acuerdo al sexo



Al evaluar las comorbilidades asociadas a la colectomía se encontró que las más prevalentes fueron nefropatía 32.9%, cardiopatías 18.6%, enfermedades neurológicas e inmunológicas con un 14.3%. En menor proporción los pacientes con neumopatías, hepatopatías y enfermedades hematológicas, 5.7%, 2.9% y 5.7% respectivamente. Tabla I.



Tabla I: Comorbilidades asociadas a cirugía

Comorbilidades	Sin cirugía % (n=124)	Con cirugía % (n=70)	P	OR	IC
Hematológica	6.5	5.7	1	0.87	0.25 - 3.0
Neumopatía	8.9	5.7	0.57	0.62	0.19 - 2.0
Hepatopatía	5.6	2.9	0.49	0.49	0.09 - 2.43
Nefropatía	29	32.9	0.62	1.19	0.63 - 2.25
Cardiopatía	18.5	18.6	1	1	0.47 - 2.1
Enfermedad neurológica	8.9	14.3	0.33	1.7	0.68 - 4.26
Enfermedad inmunológica	19.4	14.3	0.43	0.69	0.31 - 1.5

En cuanto a los datos proporcionados con una enfermedad previa a la infección de *C. difficile* se encontró que las infecciones gastrointestinales, urinarias y nosocomiales son las más frecuentes en pacientes con colectomía en relación directa al tratamiento antibiótico utilizado para dichas enfermedades, como lo son cefalosporinas, quinolonas y carbapenémicos. Como se observa en los siguientes gráficos.

Grafico 2. Porcentaje de infección previa relacionada con colectomía subtotal

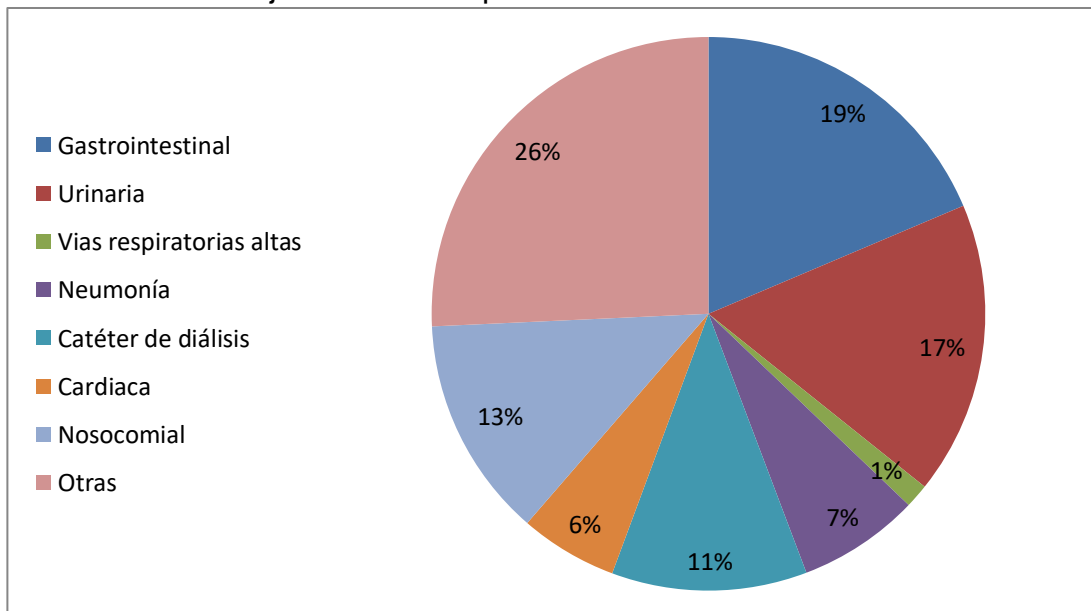
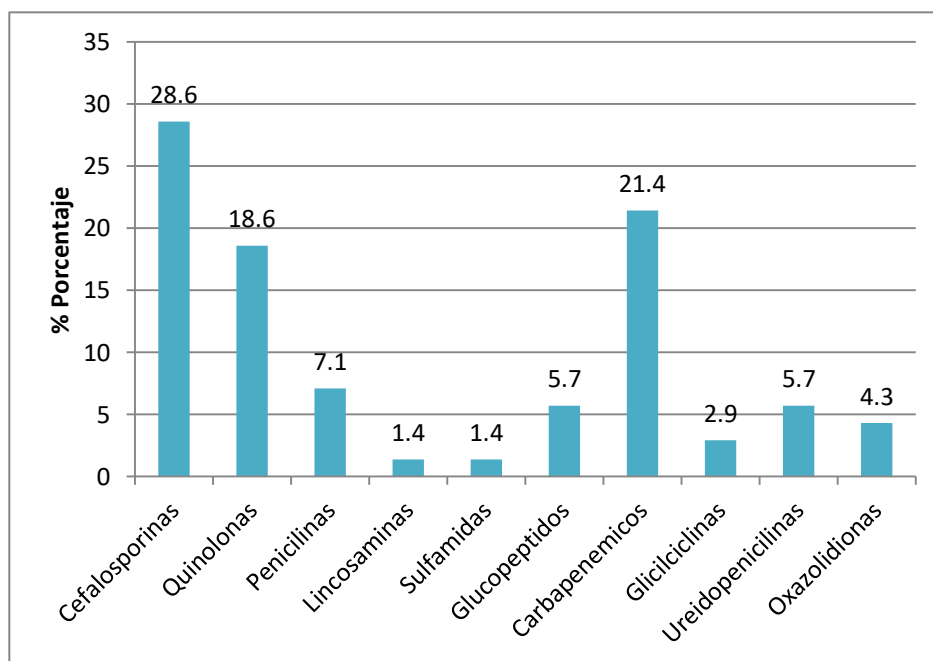


Grafico 3. Antibiótico previo a la infección por C. difficile relacionado con colectomía subtotal



En relación al contexto clínico de los pacientes que se les realizó colectomía subtotal con ileostomía, se encontró en orden de frecuencia íleo, dolor abdominal, más de 6 evacuaciones disminuidas de consistencia en 24 horas, hipotensión (tensión arterial <120/80 mmHg), intolerancia a la vía oral (disfagia, náuseas, vómito), falla orgánica, alteración del estado mental y en menor frecuencia fiebre.

En la tabla I y II se observan los factores clínicos y bioquímicos en asociación con los pacientes que se les realizó colectomía subtotal.

Tabla I. Asociación de características clínicas y colectomía

Características clínicas	Colectomía % (n=70)	P (<0.05)	OR	IC 95%
Evacuaciones >6	74.3	0.006	2.5	1.3 - 4.8
Alteración del estado mental	51.4	<0.01	5.8	2.9 - 11.5
Intolerancia a la vía oral	72.9	<0.01	8.0	4.1 - 15.66
Dolor	77.1	<0.01	4.8	2.4 - 9.3
Íleo	80	<0.01	7.5	3.7 - 15.0
Falla orgánica	55.7	<0.01	7.9	3.9 - 15.8
Hipotensión	74.3	<0.01	7.3	3.7 - 14.2
Fiebre >38.5°C	34.3	<0.01	6.6	2.8 - 15.4

Tabla II. Asociación de características bioquímicas y colectomía

Características bioquímicas	Colectomía % (n=70)	P (< 0.05)	OR	IC
Toxinas	58.6	0.84	0.57	0.31 - 1.06
Pseudomembranas >50% circunferencia	65.7	< 0.01	8.4	4.3 - 16.4
Leucocitosis >15 000 cel/mm3	67.1	0.003	2.5	1.3 - 4.6
Albumina >3 g/dl	15.7	0.003	2.9	1.4 - 6.2
Lactato > 2.2	62.9	< 0.01	7.05	3.6 - 13.6

Cabe destacar que se presentaron 44 defunciones, de las cuales 16 fueron posterior a la colectomía subtotal (47%), sin embargo el 53% de los pacientes con

colectomía no fallecieron. Respecto a la asociación de colectomía y muerte, en el análisis estadístico bivariado se obtuvo una  $p$ :  $< 0.01$  y un OR: 9.16 (IC 4.2 – 19.9).

## DISCUSIÓN

Se estima que la intervención quirúrgica ocurre en el 0.17% - 3.5% de los pacientes con ICD, y hasta un 30% de los pacientes con colitis pseudomembranosa fulminante.<sup>23, 26, 30</sup> En nuestro hospital se encontró que el porcentaje de colectomía (36%) es mucho mayor en comparación a lo descrito en la literatura internacional.

En este estudio el riesgo se vio relacionado con distintas variables de enfermedad complicada, las de mayor importancia fueron la intolerancia a la vía oral (OR 8, IC 4.1-15.6), falla orgánica (OR 7.9, IC 3.9- 15.8), íleo (OR 7.5, IC 3.7-15), hipotensión (OR 7.3, IC 3.7-14.2) y fiebre (OR 6.6, IC 2.8-15.4). Estos resultados concuerdan con los publicados por Kautza – Zuckerbraun et al<sup>20</sup> y Girotra et al<sup>39</sup> quienes demostraron que hipotensión, distensión abdominal, fiebre, requerimiento de vasopresores, así como falla renal, son predictores de intervención quirúrgica.

J.A. Velarde Ruiz-Velasco et al<sup>38</sup> mostraron significancia estadística en los niveles de albumina y leucocitos séricos para realizar cirugía urgente, así como escala pronóstica en población mexicana, igualmente encontrado en este estudio. Demostrando así que las pruebas bioquímicas asociadas a colectomía con significancia estadística fueron leucocitosis  $> 15\ 000\text{cel}/\text{mm}^3$  ( $p$ : 0.003, OR 2.5, IC 1.3-4.6), albumina  $<3\ \text{g}/\text{dl}$  ( $p$ : 0.003, OR 2.9, IC 1.4-6.2), lactato en gasometría venosa  $<2.2$  (OR 7.05, IC 3.6-13.6).

Como un hallazgo de la presente investigación se encontró que la presencia de pseudomembranas de  $>50\%$  de la circunferencia del recto vistas por

rectosigmoidoscopia rígida presentó un OR 8.4, IC 4.3-16.4, para la realización de cirugía. Sin embargo este resultado puede estar sesgado, ya que es dependiente del operador que realiza el estudio, siendo una variable subjetiva. Esto puede ser una oportunidad para diseñar una escala de severidad de acuerdo a la sigmoidoscopia, para apoyo pronóstico de la enfermedad. Es importante valorar este punto, ya que existe controversia en cuanto a que si es proporcional la circunferencia de la mucosa colónica y rectal afectada por pseudomembranas con la gravedad de la enfermedad. Esto podría ser un punto de partida para investigación de la efectividad para el diagnóstico y escala pronostica de la colonoscopia en pacientes con colitis pseudomembranosa.

Aun cuando la presente investigación no ha sido diseñada y/o dirigida para investigar los casos de mortalidad asociados a la colectomía subtotal en nuestro estudio se vio que la mortalidad fue de un 17% en los pacientes con infección por *C. difficile*, sin embargo solo 15 pacientes de los que se les realizó colectomía fallecieron, con lo que podemos decir que el 53% de los pacientes con cirugía no presentaron defunción. Esto es importante ya que un diagnóstico temprano y tratamiento quirúrgico efectivo reduce la mortalidad de un 40% a un 13% (OR 0.49, IC 95% 0.21 – 1.1,  $p= 0.08$ ) asociada con infección por *C. difficile* complicada. <sup>20,21,22,23</sup>

Esta investigación aporta conocimiento nuevo en población mexicana sobre la importancia de conocer los factores de riesgo asociados para un desenlace quirúrgico en pacientes con colitis pseudomembranosa fulminante, debido a que se considera por H. Honda et al, K. Rao et al, H. L. Tay et al, etc. Un problema ascendente a nivel intrahospitalario. En nuestro estudio demostramos, que existió un riesgo menor a muerte al realizar colectomía como tratamiento quirúrgico oportuno, por lo que sería importante ampliar este tipo de estudios para conocer la incidencia hospitalaria, así como factores de riesgo implicados en la misma.

## **CONCLUSIONES**

Es importante conocer los factores clínicos y bioquímicos, para poder tener en cuenta factores que ayuden a decidir el tratamiento quirúrgico, los de mayor importancia fueron intolerancia a la vía oral, hipotensión, íleo, falla orgánica, leucocitosis, hipoalbuminemia, hiperlactatemia, etc.

La mortalidad se vio aumentada en aquellos que no se les realizó colectomía.

Esto abre oportunidades de establecer indicaciones absolutas y relativas para una intervención quirúrgica oportuna.

## REFERENCIAS

1. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis*. 2018;66(7):e1–e48. [PubMed 29462280]
2. Rao K, Malani PN. Diagnosis and Treatment of Clostridioides (Clostridium) difficile Infection in Adults in 2020 [published online ahead of print, 2020 Mar 9]. *JAMA*. 2020;10.1001/jama.2019.3849. doi:10.1001/jama.2019.3849 [PMID: 32150234]
3. Centers for Disease Control and Prevention. Emerging Infections Program healthcare-associated infections projects. 2015. Available at: <http://www.cdc.gov/hai/eip/index.html>. Accessed 9 March 2019.
4. Lessa FC, Mu Y, Bamberg WM, et al. Burden of Clostridium difficile infection in the United States. *N Engl J Med* 2015; 372:825–34.
5. Guadalupe S, Laura M, Daniel P. Panorama epidemiológico de México, principales causas de morbilidad y mortalidad. *Rev. Fac. Med. (Méx.)* vol.59 no.6 Ciudad de México nov./dic. 2016
6. L.P. Dávila, E. Garza-González, P. Rodríguez-Zulueta, et al. Increasing rates of Clostridium difficile infection in Mexican hospitals. *Braz J Infect Dis.*, 21 (2017), pp. 530-534. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2017.05.007>
7. E. Ochoa-Hein, J. Sifuentes-Osornio, A. Ponce de León-Garduño, et al. Factors associated with an outbreak of hospital-onset, healthcare facility-associated Clostridium difficile infection (HO-HCFA CDI) in a Mexican tertiary care hospital: A case-control study. *PLoS One.*, 13 (2018), pp. e0198212 <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0198212>
8. Abreu Y Abreu AT, Velarde-Ruiz Velasco JA, Zavala-Solares MR, et al. Consensus on the prevention, diagnosis, and treatment of Clostridium difficile infection. Consenso sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por Clostridium difficile. *Rev Gastroenterol Mex*. 2019;84(2):204–219. doi:10.1016/j.rgmex.2018.12.001
9. A. Camacho-Ortiz, D. Lopez-Barrera, R. Hernandez-Garcia, et al. First report of Clostridium difficile NAP1/027 in a Mexican hospital. *PloS One.*, 10 (2015), pp. e0122627 <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0122627>
10. R. Morfín-Otero, E. Garza-Gonzalez, S.A. Aguirre-Diaz, et al. Clostridium difficile outbreak caused by NAP1/BI/027 strain and non-027 strains in a Mexican hospital. *Braz J Infect Dis.*, 20 (2016), pp. 8-13 <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2015.09.008>
11. Kwon JH, Olsen MA, Dubberke ER. The morbidity, mortality, and costs associated with Clostridium difficile infection. *Infect Dis Clin North Am* 2015; 29:123–34.
12. Abdelsattar ZM, Krapohl G, Alrahmani L, Banerjee M, Krell RW, Wong SL, et al. Postoperative burden of hospital-acquired Clostridium difficile infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015;36:40–6.

13. Sartelli M, Di Bella S, McFarland LV, et al. 2019 update of the WSES guidelines for management of *Clostridioides (Clostridium) difficile* infection in surgical patients. *World J Emerg Surg*. 2019;14:8. Published 2019 Feb 28. doi:10.1186/s13017-019-0228-3 [PMID: 30858872]
14. Johal SS, Hammond J, Solomon K, James PD, Mahida YR. Clostridium difficile associated diarrhoea in hospitalised patients: onset in the community and hospital and role of flexible sigmoidoscopy. *Gut*. 2004;53:673–7.
15. Bauer MP, Hensgens MPM, Miller MA, Gerding DN, Wilcox MH, Dale AP, et al. Renal failure and leukocytosis are predictors of a complicated course of Clostridium difficile infection if measured on day of diagnosis. *Clin Infect Dis*. 2012;55:149–53
16. Miller MA, Louie T, Mullane K, Weiss K, Lentnek A, Golan Y, et al. Derivation and validation of a simple clinical bedside score (ATLAS) for Clostridium difficile infection which predicts response to therapy. *BMC Infect Dis*. 2013;13:148
17. Kassam Z, Cribb Fabersunne C, Smith MB, et al. Clostridium difficile associated risk of death score (CARDS): a novel severity score to predict mortality among hospitalised patients with C. difficile infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43(6):725–733. doi:10.1111/apt.13546 [PubMed 26849527]
18. Paláu-Dávila L, Lara-Medrano R, Negreros-Osuna AA, et al. Efficacy of computed tomography for the prediction of colectomy and mortality in patients with *clostridium difficile* infection. *Ann Med Surg (Lond)*. 2016;12:101–105. Published 2016 Nov 10. doi:10.1016/j.amsu.2016.11.002 [PMID: 27942384]
19. Fehér C, Mensa J. A Comparison of Current Guidelines of Five International Societies on Clostridium difficile Infection Management. *Infect Dis Ther*. 2016;5(3):207–230. doi:10.1007/s40121-016-0122-1 [PMID: 27470257]
20. Kautza, B., & Zuckerbraun, B. S. (2016). The Surgical Management of Complicated Clostridium Difficile Infection: Alternatives to Colectomy. *Surgical infections*, 17(3), 337–342. <https://doi.org/10.1089/sur.2016.006>
21. Butala P, Divino CM. Surgical aspects of fulminant Clostridium difficile colitis. *Am J Surg* 2010;200:131–135.
22. Ali SO, Welch JP, Dring RJ. Early surgical intervention for fulminant pseudomembranous colitis. *Am Surg* 2008;74: 20–26.
23. Olivas, A. D., Umanskiy, K., Zuckerbraun, B., & Alverdy, J. C. (2010). Avoiding colectomy during surgical management of fulminant Clostridium difficile colitis. *Surgical infections*, 11(3), 299–305. <https://doi.org/10.1089/sur.2010.026>
24. Byrn J, Maun D, Gingold D, et al. Predictors of mortality after colectomy for fulminant Clostridium difficile colitis. *Arch Surg* 2008;143:150–154.
25. Fashandi, A. Z., Martin, A. N., Wang, P. T., Hedrick, T. L., Friel, C. M., Smith, P. W., Hays, R. A., & Hallowell, P. T. (2017). An institutional comparison of total abdominal colectomy and diverting loop ileostomy and colonic lavage in the treatment of severe, complicated Clostridium difficile infections. *American journal of surgery*, 213(3), 507–511. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2016.11.036>
26. McKechnie, T., Lee, Y., Springer, J. E., Doumouras, A. G., Hong, D., & Eskicioglu, C. (2020). Diverting loop ileostomy with colonic lavage as an alternative to colectomy



- for fulminant *Clostridioides difficile*: a systematic review and meta-analysis. *International journal of colorectal disease*, 35(1), 1–8.  
<https://doi.org/10.1007/s00384-019-03447-3>
27. Neal MD, Zuckerbraun BS, Hall DE, Simmons RL, Alverdy JC (2011) Diverting loop ileostomy and colonic lavage. *Ann Surg* 254(3):423–429.  
<https://doi.org/10.1097/sla.0b013e31822ade48>
  28. Matsuda, K., Hashiguchi, Y., Tsukamoto, M., Ohno, K., Okada, Y., Yagi, T., Fukushima, Y., Horiuchi, A., Shimada, R., Ozawa, T., Hayama, T., Tsuchiya, T., Tamura, J., Iinuma, H., Nozawa, K., Sasajima, Y., & Kondo, F. (2019). A case report of successful management of fulminant *Clostridium difficile* colitis post-ileostomy reversal with administration of vancomycin through a transverse colostomy. *Surgical case reports*, 5(1), 181. <https://doi.org/10.1186/s40792-019-0744-0>
  29. Bhangu, A., Nepogodiev, D., Gupta, A., Torrance, A., Singh, P., & West Midlands Research Collaborative (2012). Systematic review and meta-analysis of outcomes following emergency surgery for *Clostridium difficile* colitis. *The British journal of surgery*, 99(11), 1501–1513. <https://doi.org/10.1002/bjs.8868>
  30. Tallón-Aguilar, L., de la Herranz-Guerrero, P., López-Ruiz, J. A., Sánchez-Moreno, L., López-Pérez, J., & Padillo-Ruiz, F. J. (2017). Papel de la cirugía en el tratamiento de la colitis pseudomembranosa [Role of care surgery in the treatment of pseudomembranous colitis]. *Cirugia y cirujanos*, 85(4), 330–333.  
<https://doi.org/10.1016/j.circir.2016.03.012>
  31. Byrn, J. C., Maun, D. C., Gingold, D. S., Baril, D. T., Ozao, J. J., & Divino, C. M. (2008). Predictors of mortality after colectomy for fulminant *Clostridium difficile* colitis. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*, 143(2), 150–155.  
<https://doi.org/10.1001/archsurg.2007.46>
  32. Tay, H. L., Chow, A., Ng, T. M., & Lye, D. C. (2019). Risk factors and treatment outcomes of severe *Clostridioides difficile* infection in Singapore. *Scientific reports*, 9(1), 13440. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-49794-7>
  33. Delano, M. J., & Cuschieri, J. (2016). Surgical Management of *Clostridium difficile* Infection: The Role of Colectomy. *Surgical infections*, 17(3), 343–345.  
<https://doi.org/10.1089/sur.2016.004>
  34. Cammarota, G., Masucci, L., Ianiro, G., Bibbò, S., Dinoi, G., Costamagna, G., Sanguinetti, M., & Gasbarrini, A. (2015). Randomised clinical trial: faecal microbiota transplantation by colonoscopy vs. vancomycin for the treatment of recurrent *Clostridium difficile* infection. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 41(9), 835–843. <https://doi.org/10.1111/apt.13144>
  35. Soto-Estrada, Guadalupe, Moreno-Altamirano, Laura, & Pádua Díaz, Daniel. (2016). Panorama epidemiológico de México, principales causas de morbilidad y mortalidad. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 59(6), 8-22. Recuperado en 20 de julio de 2020, de [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0026-17422016000600008&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422016000600008&lng=es&tlng=es).

36. Tay, H. L., Chow, A., Ng, T. M., & Lye, D. C. (2019). Risk factors and treatment outcomes of severe *Clostridioides difficile* infection in Singapore. *Scientific reports*, 9(1), 13440. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-49794-7>
37. Chandrasekaran R, Lacy DB. The role of toxins in *Clostridium difficile* infection. *FEMS Microbiol Rev.* 2017;41(6):723–750. doi:10.1093/femsre/fux048 [PMID: 29048477]
38. Velarde Ruiz-Velasco, J. A., Aldana-Ledesma, J. M., Ibarra-Estrada, M. A., Aguirre Díaz, S. A., Fernández-Ramírez, J. A., Cárdenas-Lara, F., Álvarez López, F., Rodríguez-Noriega, L. E., Pérez-Gómez, H. R., & Morfín-Otero, M. R. (2017). Clinical and endoscopic features in patients with hospital-acquired diarrhea associated with *Clostridium difficile* infection. Características clínicas y endoscópicas en diarrea hospitalaria asociada a infección por *Clostridium difficile*. *Revista de gastroenterología de México*, 82(4), 301–308. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2017.01.005>
39. Girotra, M., Kumar, V., Khan, J. M., Damisse, P., Abraham, R. R., Aggarwal, V., & Dutta, S. K. (2012). Clinical predictors of fulminant colitis in patients with *Clostridium difficile* infection. *Saudi journal of gastroenterology : official journal of the Saudi Gastroenterology Association*, 18(2), 133–139. <https://doi.org/10.4103/1319-3767.93820>

## **ANEXOS**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación 36018

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017032

FECHA Martes, 02 de junio de 2020

Dra. Briseida Rubio Martínez

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "FACTORES DE RIESGO PARA COLECTOMIA EN PACIENTES INFECTADOS CON CLOSTRIDIUM DIFFICILE" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A.P.R.O.B.A.D.O.**

Número de Registro Institucional  
Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dra. Sue Cynthia Gómez Cortés  
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 36018

[Imprimir](#)

IMSS  
SEGURIDAD SOCIAL INSTITUCIONAL



**Instituto Mexicano del Seguro Social**  
**Jefatura de Prestaciones Médicas**  
**Coordinación de Planeación y Enlace Institucional**  
**Coordinación Auxiliar de Investigación en Salud**  
**Unidad Médica de Alta Especialidad**  
**Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda”**  
**Cedula de Recolección de datos**

**“FACTORES DE RIESGO PARA COLECTOMIA SUBTOTAL EN PACIENTES  
 INFECTADOS CON C. DIFFICILE EN HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
 “BERNARDO SEPULVEDA”**

**Ficha de Identificación**

**Folio:**

**Edad:**

**Sexo:**

**Enfermedades asociadas**

Enfermedad	Si	No
Hepatopatía		
Nefropatía		
Hematológicas		
Inmunológicas		
Cardiopatía		
Neuropatía		

**Infección previa y uso de antibiótico previo a infección por C. difficile**

	#	Identificación
Infección previa		<b>1.gastrointestinal</b> <b>2. infección de vías urinarias</b> <b>3.infeccion de vías respiratorias altas</b> <b>4.infeccion de vías respiratorias bajas (NAC)</b> <b>5.infección de catéter de diálisis</b> <b>6.infección asociado a procedimientos cardiacos</b> <b>7.infeccion nosocomial (neumonía intrahospitalaria)</b> <b>8.otras infecciones</b>
Antimicrobiano usado		<b>1. Cefalosporinas</b> <b>2. Quinolonas</b> <b>3. Macrolidos</b> <b>4. Ampicilina</b> <b>5. Amoxicilina</b> <b>6. Clindamicina</b> <b>7. Tetraciclinas</b> <b>8. TMP-SXZ</b> <b>9. Vancomicina</b> <b>10. Metronidazol</b>

		<b>11. Meropenem</b> <b>12. Tigeciclina</b> <b>13. Piperacilina-tazobactam</b> <b>14. linezolid</b>
--	--	--

### Diagnóstico de infección por C. difficile

Inmunoensayo de Toxinas A y B para C. difficile		1. Si 2. No
		<b>Positivo &gt; 1.1</b>
Rectosigmoidoscopia rígida		1. Si 2. No
		<b>% pseudomembranas</b>

### Evaluación clínica al diagnóstico

<b>Alteración del estado de alerta</b>		1. Si 2. No
<b>Intolerancia a la vía oral</b>		1. Si 2. No
<b>Dolor abdominal</b>		1. Si 2. No
<b>Íleo</b>		1. Si 2. No
<b>Falla orgánica</b>		1. Si 2. No
<b>Hipotensión (TA &lt; 180/90 mmHg)</b>		1. Si 2. No
<b>Fiebre &gt;38.5°C</b>		1. Si 2. No

### Estudios séricos

Variables	Resultado de laboratorio	Definición
<b>Cuenta de leucocitos</b>		1. <15000 LEUCOS o > 2000 cel./mm <sup>3</sup> 2. >15 000 < 30 000 cel./mm <sup>3</sup> 3. >30 000 LEUCOS o < 2000 cel./mm <sup>3</sup>
<b>Albumina</b>		< 3 g/dl 1. Si 2. No
<b>Lactato</b>		> 2.2 1. Si 2. No

## Evolución y tratamiento de la infección por C. difficile

Variable	Definición
<b>Primer cuadro de infección</b>	1. Si 2. No
<b>Recurrencia</b>	1. Si 2. No
<b>Numero de recurrencia</b>	1, 2, 3, etc.
<b>Termino tratamiento con respuesta</b>	1. Si 2. No
<b>Interrumpió tratamiento por cirugía</b>	1. Si 2. No
<b>Cirugía de urgencia al diagnostico</b>	1. Si 2. No
<b>Defunción</b>	1. Si 2. No
<b>Vancomicina VO</b>	3. Si 4. No
<b>Vancomicina enemas</b>	1. Si 2. No
<b>Metronidazol VO</b>	1. Si 2. No
<b>Metronidazol IV</b>	1. Si 2. No

Dra. Sellenne Arizaith Arzola Clemente

Médico Residente de la Especialidad de Cirugía de Colon y Recto



## CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA ADULTOS PARTICIPAR EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

Ciudad de México a \_\_\_\_\_ de  
\_\_\_\_\_ 2020.

Número de Registro \_\_\_\_\_ --

Sede donde se realizará el estudio: UMAE HE CMNSXXI

Nombre del paciente:

#### 1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

**Lo estamos invitando a participar en un protocolo cuyo título es:** Factores de Riesgo para Colon Tóxico y colectomía en pacientes con sospecha de colitis pseudomembranosa, al igual que usted invitaremos a otros pacientes que presentaron la sospecha de colitis pseudomembranosa, porque cursaban con un cuadro de diarrea de difícil control e inflamación del colon a lo que se le llama colitis pseudomembranosa. La colitis pseudomembranosa es una infección en el intestino grueso causada por el crecimiento de una bacteria llamada *Clostridium difficile*, que vive dentro del mismo intestino grueso (colon) pero que después de haber estado recibiendo antibióticos por alguna enfermedad puede crecer y causar una infección conocida con el nombre de colitis pseudomembranosa. La forma de saber si usted tuvo dicha infección fue visualizar por dentro el intestino mediante un procedimiento llamado Rectosigmoidoscopia, en donde a través de una lente podemos saber si tenía pseudomembranas o no. Durante este procedimiento se toman biopsias de la capa de células que cubre el colon y se envían a patología para ser analizadas. Posterior a la realización del diagnóstico se recabaron los datos de su expediente para saber si una vez iniciado el tratamiento su enfermedad evolucionó al grado tal de requerir cirugía o no y se analizaron varios datos de sus exámenes de laboratorio para determinar que factores pudieron contribuir al desarrollo de colon tóxico que culminó con la cirugía.

#### 2. OBJETIVO DEL ESTUDIO



El objetivo de su estudio es poder identificar si existen factores tanto clínicos, como de laboratorio y al momento de la rectosigmoidoscopia que puedan predecir que pese al tratamiento la enfermedad evolucionará a la forma mas severa llamada colon tóxico en cuyo caso el tratamiento es la cirugía para el control de su enfermedad.

### **3. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO**

En caso de aceptar participar revisaremos su expediente para obtener datos relacionados con uso de antibióticos, el tiempo que los recibió, la cuenta de leucocitos de la biometría hemática, el resultado de la biopsia de colon la pieza quirúrgica y de los estudios tomados en las heces, en caso de haberse realizado entre otros.

### **4. RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO: no tiene riesgos.**

### **5. BENEFICIOS DEL ESTUDIO**

Es posible que usted no se beneficie directamente de este estudio, pero los resultados obtenidos nos permitirán en el futuro determinar cuales son los factores asociados con una mala evolución una vez que se establece el diagnostico de colitis pseudomembranosa.

### **6. RESULTADOS Y ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO**

No procede debido a que se trata de un estudio retrospectivo.

### **7. PARTICIPACIÓN Y RETIRO**

Se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como *consentimiento informado*. Tiene usted absoluta libertad para preguntar sobre cualquier duda que se genere al respecto de este estudio.

Una vez que haya comprendido de que se trata el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

### **ACLARACIONES**

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, -aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, pudiendo

informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.

- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.

## 8. PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD

- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento. <sup>[11]</sup><sub>[SEP]</sub>

**Investigador Responsable:** Sellenne Arizaith Arzola Clemente tel 5554749166

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono

(55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: [comision.etica@imss.gob.mx](mailto:comision.etica@imss.gob.mx)

## 9. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

**Testigo 1**

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
**Nombre y Firma del participante o tutor**

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
**Nombre, dirección, relación, firma**

---

---

**Nombre y firma de quien obtiene el**  
Consentimiento

**Testigo 2**

---

**Nombre, dirección, relación, firma.**

**Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):**

He explicado al Sr(a). \_\_\_\_\_ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

\_\_\_\_\_

**Firma del investigador**

**Fecha**