



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

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE**  
**MÉXICO DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ**

**“FACTORES ASOCIADOS A LA INFECCIÓN POR CLOSTRIDIODES EN ENFERMOS**  
**RENALES CRÓNICOS EN DIÁLISIS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL”**

## **TESIS**

QUE PARA OBTENER EL:

**GRADO DE ESPECIALISTA**

EN:

**MEDICINA INTERNA**

PRESENTA:

**JESSICA GUADALUPE MONTES CHÁVEZ**

DIRECTOR DE TESIS:

**DR. JORGE MENDOZA BALANZARIO**

**Facultad de Medicina**



CIUDAD UNIVERSITARIA, 2025.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.



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

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E  
INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
**MEDICINA INTERNA**

**“FACTORES ASOCIADOS A LA INFECCIÓN POR CLOSTRIDIODES EN  
ENFERMOS RENALES CRÓNICOS EN DIÁLISIS EN UN HOSPITAL DE TERCER  
NIVEL”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN  
**CLÍNICO**

PRESENTADO POR  
**JESSICA GUADALUPE MONTES CHÁVEZ**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
**MEDICINA INTERNA**

DIRECTOR DE TESIS  
**DR. JORGE MENDOZA BALANZARIO**

**MARZO 2022- FEBRERO 2026**

Índice	
<b>Resumen</b> .....	1
<b>I. Introducción</b> .....	1
<b>II. Marco Teórico y antecedentes</b> .....	3
Marco Teórico .....	3
Antecedentes .....	3
<b>III. Planteamiento del problema</b> .....	11
<b>IV. Justificación</b> .....	13
<b>V. Hipótesis</b> .....	14
<b>VI. Objetivo General</b> .....	14
<b>VII. Objetivos Específicos</b> .....	14
<b>VIII. Metodología</b> .....	14
8.1 Tipo De Estudio .....	14
8.2 Población De Estudio .....	14
8.3 Muestra .....	15
8.4 Tipo De Muestreo Y Estrategias De Reclutamiento .....	15
8.5 Variables .....	16
8.6 Mediciones E Instrumentos De Medición .....	18
8.7 Análisis Estadístico De Datos .....	18
<b>IX. Implicaciones Éticas</b> .....	18
<b>X. Resultados</b> .....	19
<b>XI. Análisis Y Discusión</b> .....	22
<b>XII. Conclusiones</b> .....	24
<b>XIII. Bibliografía</b> .....	24
<b>Anexos</b> .....	27
1. Cronograma De Trabajo .....	27
2. Base De Recolección De Datos Generada En Programa Spss .....	28
3. Glosario/Abreviaturas. ....	28

## **RESUMEN**

La infección por clostridioides se ha expuesto como una infección nueva, resistente, virulenta y con una cepa conocida como ribotipo 027 que ha incrementado la frecuencia y la severidad de dichas infecciones. Uno de los factores de riesgo más significativos es el uso de antibióticos de amplio espectro. El empleo de varias clases de antibióticos como penicilinas, cefalosporinas, quinolonas y clindamicina se han asociado a la enfermedad. El OBJETIVO GENERAL de este proyecto de investigación es la determinación de factores asociados como hipoalbuminemia y uso de antibióticos de tipo cefalosporina para el desarrollo de infección por clostridioides, en la población principal de esta unidad hospitalaria los cuales son pacientes con Enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal intermitente y ambulatoria. Siendo este un estudio clínico, con fuente de obtención de datos secundaria, transversal, observacional, descriptivo y cualitativo. El método de estadística empleado es determinaciones de frecuencia en variables descriptivas, además del empleo de otras pruebas como U de Mann-Withney, para variables como albúmina. Para el análisis de correlación de variables se usará prueba de Pearson. RESULTADOS: se encontró mayor frecuencia en pacientes masculinos con un 36.7%, el tiempo promedio de estancia hospitalaria fue de normal menos a 14 días en el 43.3% de los pacientes, mientras que el 66.7% contaba con antecedente de múltiples hospitalizaciones. El grupo de antibióticos mas empleado fueron cefalosporina y glucopéptidos, así como aquellos sin exposición previa a antibióticos. Los niveles de albúmina fueron menores a 2.5 en un 73.3% de la población. El puntaje promedio de ATLAS fue de 6 puntos para curso clínico moderado. CONCLUSIONES: La enfermedad renal crónica es un padecimiento que se relaciona al incremento de riesgo para padecer infección por clostridioides. Los factores como hipoalbuminemia y tratamiento antibiótico con cefalosporina se relacionan al desarrollo de dicha infección.

## **I. INTRODUCCIÓN**

De acuerdo con Karoui et al, 2020 la infección por clostridioides se define comúnmente como una infección nosocomial, que puede suceder de igual forma en ambientes comunitarios siendo estos la minoría de los casos. Se plantea por Chang et al, 2023 es una infección producida por el microorganismo bacteriano gram positivo *Clostridium difficile*, como característica importante es generadora de esporas las cuales son resistentes a diferentes temperaturas y químicos.

En 2024, la Organización Mundial de la Salud, publicó un informe acerca de agentes antibióticos que se encuentran en desarrollo, tomando especial atención al incremento de resistencia antimicrobiana, donde destacan las pérdidas anuales en costos de atención sanitaria producidas por dichas infecciones. En el caso de la infección por clostridioides uno de los principales factores de riesgo expuestos por Cymbal et al, 2024 es el uso de múltiples antibióticos de amplio espectro, así como la duración de los

esquemas de tratamiento, representa una de las complicaciones generadas por infecciones por microorganismo multirresistentes, además del uso indiscriminado de antibioticoterapias.

Además, se han propuesto otros factores de riesgo como los propuestos por Donskey, 2023 quien sugiere el incremento en el riesgo relativo en población con enfermedad renal crónica KDIGO G5 quien se encuentra en terapia sustitutiva de la función renal.

La implicación de pacientes con enfermedad renal en terapia sustitutiva de la función renal presenta factores adicionales como la exposición de la membrana a diálisis, el empleo de accesos vasculares, episodios de peritonitis asociados a catéter que agravan el mantenimiento de diálisis. (Eui Oh S et al., 2013)

Además de que son los pacientes con dicha comorbilidad los cuales tienen mayor riesgo de hospitalización debido a complicaciones asociadas a las terapias de reemplazo renal. La infección por clostridioides tiene mayor incidencia que en la población general, existen factores como hospitalizaciones recurrentes, mayor uso de antibióticos, polifarmacia, disbiosis y anomalías del sistema inmune. En un estudio de 207 pacientes hospitalizados 67% se encontraban en estadio 5 y solo el 6% en estadio 1. También se encuentran como factores precipitantes la disminución de cantidad de fibra en la dieta, disminución de ingesta de líquidos, reducción en la actividad física, constipación, disminución en la motilidad intestinal. (Donskey, 2023)

En el caso específico de las recurrencias las cuales son definidas por Benech, 2024 como aquellas infecciones comprobadas que se han producido por clostridioides posterior a 60 días del primer cuadro de infección. Acorde a lo mencionado por Karaoui, 2020 la importancia de la recurrencia radica en la mortalidad que se puede producir a 180 días. El manejo de un segundo episodio se establece con un régimen de vancomicina en dosis reducción, un esquema prolongado de fidaxomicina, los cuales pueden ser combinados con Bezlotoxumab; posterior a tres episodios deberá considerarse las terapias con restablecimiento de microbiota como lo son el trasplante fecal. (Voth, 2024)

Dentro de los factores de riesgo se encuentran aquellos que son modificables como lo son la suspensión de antibioticoterapias innecesarias, disminución de uso de inhibidores de bomba de protones, disminución del índice de masa corporal e incremento en niveles de albúmina, sin embargo, es importante la educación de higiene de manos en personal de salud, pacientes con enfermedad renal crónica y familiares de pacientes o aquellos que sean cuidadores primarios. Dentro de hospitalización el empleo de sustancias desinfectantes con el fin de eliminación de esporas que puedan perpetuar la contaminación del ambiente y el incremento en la incidencia. (Eui Oh S et al., 2013) Es importante reconocer los principales factores de riesgo en esta unidad hospitalaria con el fin de disminuir la incidencia de casos.

## II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

### Marco teórico

#### *Definición*

La infección por clostridioides representa un problema de salud pública en Europa y Norte América, debido a su alta prevalencia además de la morbilidad y mortalidad que conlleva esta infección. Representa del 10-25% de todos los casos de diarrea asociada a antibióticos. (Ángel et al, 2021; Eui Oh S et al., 2013)

Se define comúnmente como una infección nosocomial, sin embargo, se ha encontrado que la transmisión también puede ocurrir en la comunidad hasta en un tercio de los casos reportados. (Karaoui WR et al., 2020)

### Antecedentes

Una de las descripciones iniciales de colitis pseudomembranosa se publicó en 1893, en un paciente con una tumoración gastrointestinal quien de manera tórpida secundaria a un cuadro diarreico de 15 días de evolución falleció, realizando una autopsia la cual revelaría una membrana dentro del intestino.

La primera descripción de la toxina fue realizada por Green, quien encontró la toxina en muestras de deposiciones de puercos de guinea quienes fueron tratados con penicilina. En 1978, George y colaboradores comprobaron el aislamiento de *Clostridium difficile* y la presencia de toxinas en las heces asociados al empleo de clindamicina, dicho descubrimiento ocurrió de manera simultánea con la confirmación de Barlett quienes demostraron que las toxinas eran las responsables de la colitis pseudomembranosa. (Stefano Di Bella et al, 2024)

#### *Características de la bacteria/ Microbiología*

*Clostridium difficile* es una bacteria gram positiva de metabolismo anaerobio, caracterizada por generar esporas. Las esporas son resistentes al calor, antibióticos y ácidos biliares. (Chang et al, 2023)

#### *Mecanismo de transmisión*

La vía de transmisión es fecal- oral, resultado de la ingesta de esporas producidas por la bacteria, a travesando tracto digestivo hasta lograr proliferación en intestino delgado. En el momento que existe ingesta de antibióticos se altera el microbiota intestinal ocasionado la colonización por esta bacteria con la consecuente producción de toxinas A y B. (Chang et al, 2023)

#### *Patogénesis*

La infección ocurre en la sucesión de procesos de ingestión de las esporas de la bacteria, las cuales resisten al ambiente ácido que se encuentra en el estómago y se dirigen hasta

el intestino delgado donde inician la germinación. En general es una bacteria que puede ser parte de la flora bacteriana normal. (Angulo et al, 2024)

Cuando hay una disrupción en el balance, *C. difficile* inicia la colonización a nivel del colon. La patogénesis de *Clostridium difficile* es la producción de toxinas de bacterias: A y B las cuales inactivan GTPasa causando la despolimerización de las fibras de actina y causando daño de las células epiteliales del colon. En combinación la destrucción de las células causa la pérdida de la función de la barrea causando la sintomatología característica de esta enfermedad. (Chang et al, 2023; Angulo et al, 2024)

### *Epidemiología*

La infección por *Clostridium* es una de las principales causas de diarrea nosocomial, asociada a la morbilidad y mortalidad con un gran impacto económico. El costo de hospitalización atribuible es de \$34,157 descrita en un metaanálisis de 2015, reflejando que el costo anual fue de 2.4 millones.

La incidencia en Estados Unidos de América muestra 15 casos por 1000 habitantes o 20 casos por 100,000 habitantes en casos extrahospitalarios. (Karaoui WR et al., 2020)

Aunque la infección por clostridioides es de relevancia epidemiológica debido a su morbilidad y mortalidad a nivel mundial, únicamente se encontraron 13 países con registros de casos basados en la población, o proporcionados por instituciones de salud pública. Se encontró una disminución en el reporte de los casos desde 2011, los cuales pueden encontrarse relacionados a medidas de prevención y mejor control de la antibioticoterapia. (Angulo et al, 2024)

### *Factores de riesgo*

Los factores de riesgo para una infección activa incluyen antecedente de hospitalizaciones, edad mayor a 65 años y el uso de antibióticos; entre otros factores se incluyen la raza blanca, enfermedad cardíaca, enfermedad renal crónica, enfermedad inflamatoria intestinal. (Cymbal et al, 2024)

### *Antibióticos e infección.*

En el caso de la infección por clostridioides cualquier antibiótico puede predisponer a la colonización, aunque hay algunos que se han relacionado con mayor frecuencia como lo son penicilinas de amplio espectro, cefalosporinas, clindamicina y quinolonas. El uso de múltiples antibióticos de amplio espectro, así como los esquemas de tratamiento prolongados son factores que se asocian con el incremento en la incidencia. (Cymbal et al, 2024)

Un metaanálisis realizado con la base de datos FAERS, obteniendo un total de 5760 casos asociados a antibióticos, entre los que se encuentran con mayor frecuencia clindamicina, cefotaxima y cefalosporinas de tercera generación (en especial aquellas

que se emplean vía oral); se menciona aquellos antibióticos empleados para el tratamiento de MRSA tienen menor riesgo, sin embargo estos estudios se enfocan a la infección adquirida en la comunidad. (Lyu et al, 2024)

#### *Otros fármacos*

El uso de terapias antisecretoras como son el uso de inhibidor de bomba de protones, así como antagonistas del receptor 2 de histamina e ha relacionado con el incremento de infección por *C. difficile*. (Lyu et al, 2024)

La edad mayor a 65 años se relaciona en parte al deterioro del sistema inmune con el envejecimiento, adjunto a la disminución de producción de ácido gástrico. El microbiota intestinal puede estar alterada en comparación con los pacientes jóvenes. (Donskey, 2023).

#### *Comorbilidades asociadas*

La asociación de enfermedad renal crónica KDIGO G5D con los cuadros de diarrea por infección por clostridioides mostraron una asociación significativa, con un OR de 4.45, P menor a 0.001, IC 95%. Los niveles de albúmina sérica, leucocitos, presencia de diabetes, no se encontró una diferencia en la severidad de la infección por clostridioides entre el grupo con terapia sustitutiva y el grupo sin terapia sustitutiva. (Donskey, 2023). Se ha demostrado por Eddi et al que aquellos con enfermedad renal crónica en estadio terminal cuentan con un incremento en riesgo de adquirir dicha infección con un OR 2.6, P: 0.0165

#### *Otros factores de riesgo*

La hipoalbuminemia es reconocida como un factor de riesgo para infección por clostridioides, recurrencia, severidad y desenlace fatal de la infección por clostridioides. Se relaciona con un estado de inflamación, y se observa en la mayoría de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos, se ha demostrado la unión de la albúmina sérica a las toxinas A y B, previniendo su internalización en las células intestinales, reduciendo el daño celular. (Stefano Di Bella et al, 2024)

#### *Obesidad*

La obesidad se ha propuesto como un factor de riesgo, demostrando el incremento en Firmicutes, en estudios retrospectivos realizados en Israel se encontró un incremento significativo de índice de masa corporal en pacientes con infección con clostridioides comparado con los controles de 33.6 vs 28.9 P menor a 0.001. (Krishna, Chopra 2021)

#### *Manifestaciones clínicas*

El principal síntoma son las deposiciones diarreicas con Bristol 6 o 7, acompañada de dolor abdominal, fiebre, náusea, vómito, anorexia y malestar general.

El diagnóstico de infección por clostridioides se realiza por determinación de toxinas en una muestra de heces, únicamente en individuos con síntomas sugestivos de infección. (Chang et al, 2023)

### *Diagnostico*

Las toxinas A y B producidas por *C. difficile* pueden ser detectadas por enzimas de inmunoensayo, los cuales cuentan con la característica de una alta especificidad con resultados rápidos. Una de las pruebas empleadas como la amplificación de ácidos nucleicos como PCR detectan la presencia del gen encargado de codificar la toxina lo que confirma la presencia de la cepa toxigénica. La detección del antígeno de glutamato deshidrogenasa posee una alta sensibilidad, haciéndolo un método adecuado para el tamizaje, con un valor predictivo negativo alto; en el caso de esta prueba es necesaria la confirmación de la cepa toxigénica mutante PCR o ELISA. (Donskey, 2023)

En el caso de la endoscopia de tracto gastrointestinal bajo puede ser normal o demostrar algunos cambios sugestivos de la infección como lo son un patrón de empedrado, eritema moteado, friabilidad del tejido o colitis pseudomembranosa.<sup>8</sup>

Respecto a los hallazgos encontrados en la tomografía de abdomen se incluyen el adelgazamiento colónico mural, cambios en la grasa peri colónica, atrapamiento de material de contraste entre los pliegues. (Donskey, 2023).

La presentación es similar en pacientes jóvenes y adultos mayores, sin embargo, los adultos mayores sufren mayores complicaciones secundario a consecuencias por comorbilidades preexistentes, entre las complicaciones que se presentan en estos pacientes es la pérdida de la independencia e incapacidad para realización de las actividades de la vida diaria. (Donskey, 2023).

### *Clasificación de la severidad*

Respecto a las escalas diagnósticas, se propuso en 2013 la escala de ATLAS por Miller y colegas la cual evalúa la edad mayor a 70 años, conteo de leucocitos, tratamiento previo con antibióticos, albúmina y creatinina sérica; proporcionando una clasificación en aquellos que cursan con un cuadro leve-moderado y severo. (Rimawi, 2022)

Existe evidencia mínima para usar clasificaciones que evalúen la severidad, una opinión de expertos usa el conteo de leucocitos, creatinina como parte de la evaluación. Se menciona un metaanálisis realizado por Fujitani en el que se evaluaron 8 escalas de severidad, finalmente se concluyó que era el índice de severidad que evalúa parámetros como temperatura mayor a 38°C, presión arterial sistólica menor a 100 mmHg, leucocitos mayores a 15,000, hallazgos anormales en la tomografía de abdomen la que tenía mejor correlación para predicción de la severidad. (Wagner et al, 2021)

### *Tratamiento*

Las metas de tratamiento para la infección por Clostridioides incluyen el tratamiento efectivo de la infección aguda, la implementación de estrategias para evadir la recurrencia. Desde 2011, vancomicina ha sido aprobada como antibiótico para el manejo de infección por clostridioides. Desde entonces se ha aprobado el uso de fidaxomicina, bezlotoxumab. (Voth, Khanna,2024)

Los antibióticos son efectivos en el tratamiento de las formas vegetativas de *C. difficile*, pero no contra las esporas. Las terapias de reparación del microbiota son consideradas en las recurrencias (2 o más episodios). (Voth, Khanna,2024)

Fármacos empleados en el tratamiento de infección por clostridioides

Bezlotoxumab: anticuerpo monoclonal que se une a la toxina B de la bacteria *C. difficile*, empleada para la prevención de recurrencias, en pacientes mayores de 65 años, con infección severa, o recurrencia de un segundo episodio en menos de 6 meses.

Vancomicina en esquema de dosis reducción: esquema de 10 a 14 días seguido de una disminución del 25 al 50% cada 1 a 2 semanas sin días saltados, continuando con 125 mg, cada 1 a 2 días por 2 a 4 semanas. (Cymbal et al, 2024)

Fidaxomicina: medicamento de elección para primer episodio

Tratamiento de primer episodio de infección por clostridioides.

El tratamiento del primer episodio puede ser tratado con vancomicina o fidaxomicina, en algunas ocasiones en combinación con administración vía intravenosa de bezlotoxumab. (Voth, Khanna, 2024)

### *Recurrencia*

La recurrencia es definida como una nueva infección de *Clostridium* dentro de las 8 semanas o 60 días posterior a la resolución de un episodio previo. El desequilibrio del microbiota intestinal es uno de los principales factores para la recurrencia de la infección. Se denomina un episodio subsecuente de infección por clostridioides cuando se realiza el diagnóstico posterior a 60 días del cuadro inicial. Las recurrencias de *C. difficile* ocurren en un 20% de los pacientes después de un episodio inicial y representa un reto el tratamiento. (Benech et al, 2024; Chang et al, 2023)

Dentro de estudios clínicos se ha comparado la recurrencia después de tratamiento, con un riesgo de 15% con fidaxomicina en comparación con 25% de vancomicina.

Se ha encontrado además un beneficio en el uso de fidaxomicina con un régimen extendido con disminución del riesgo de recurrencia del 6%. (Voth, Khanna, 2024)

Un metaanálisis de 33 estudios logro resaltar 4 factores de riesgo significativos para la recurrencia de estos pacientes, entre las que se incluyen edad mayor a 65 años, antibióticos adicionales durante el seguimiento, uso de inhibidor de bomba de protones e insuficiencia renal. (Karaoui et al, 2020)

La recurrencia de esta infección es de suma importancia debido al alto riesgo de mortalidad a 180 días, aun cuando se realizan intervenciones en las comorbilidades y ajuste de medicamentos. (Karaoui et al, 2020)

En un estudio realizado en EU, se demostró como principal factor de riesgo la edad superior a los 76 años, no se encontró relevancia la asociación con otras comorbilidades como enfermedad renal crónica, falla cardíaca, diabetes tipo 2 y cánceres. Se encontró un OR de 3.4 para tratamiento antibiótico con clindamicina y de 7.5 para aztreonam. Durante el tratamiento no hubo complicaciones como megacolon o íleo. (Alrahmany, 2021)

### *Prevención primaria*

La transmisión de la infección por Clostridioides ocurre a través de la ingesta de las esporas producidas por la bacteria. El control de la infección, así como las medidas de prevención reducen la exposición de individuos no colonizados a las esporas. (Krishna, 2021)

### *Educación de los pacientes*

En los últimos años se ha capacitado a los pacientes para la prevención de infecciones asociadas a los cuidados de la salud. Sin embargo, se ha demostrado que la respuesta es subóptima. Algunas de las medidas que se emplearon incluyeron el lavado de manos con agua y con jabón, limpieza y desinfección de los baños, y otras áreas que tuvieran contacto con esporas, así como evitar el uso innecesario de antibióticos. (Voth et al, 2024)

### *Higiene de manos*

Es un componente fundamental, siendo una de las principales medidas para evitar la transmisión. El contacto de las manos con superficies de la habitación favorece hasta en un 59% la contaminación. Se ha demostrado que la sanitización con desinfectante de manos a base de alcohol no inactiva las esporas de Clostridioides, en contraste con el lavado de manos con agua y jabón que elimina hasta el 90% de las esporas. (Krishna, 2021)

### *Precauciones de contacto*

Otro de los aspectos importantes para prevenir la transmisión es el aislamiento en cuartos individuales, y material dedicado únicamente al paciente. Se recomienda continuar estas medidas hasta 48 horas posterior a la resolución. (Krishna, 2021)

### *Descontaminación del entorno.*

Las esporas son resistentes hasta 5 meses en pisos de hospitales. Son resistentes a la temperatura, ácido y una variedad de desinfectantes. (Alrahmany, 2021)

Los productos a base de cloro han demostrado la inactivación de las esporas, sin embargo, las soluciones basadas en hipoclorito no han demostrado reducción en la activación de las esporas. Los cultivos del entorno son usados para la evaluación de la desinfección. (Krishna, 2021)

#### *Uso de probióticos.*

Los probióticos son microorganismos vivos que al ser administrados pueden conferir beneficios al paciente. Una revisión de Cochrane de 31 estudios demostró que el uso de probióticos reduce hasta en un 60% de clostridioides en aquellos que están con tratamiento antibiótico. (Krishna, 2021)

#### *Prevención secundaria*

El uso de vancomicina oral como profilaxis es altamente disruptiva del microbiota intestinal, causando una mayor depleción, incluso que las cefalosporinas de tercera generación. Por lo que el riesgo de infección por *Clostridium* es aún mayor que previo a la administración, se ha demostrado que incluso en dosis reducida no existe un beneficio de profilaxis secundaria. (Chang, et al, 2023)

#### *Bezlotoxumab*

Es un anticuerpo monoclonal de nueva generación aprobado por la FDA en 2016 que previene las recurrencias mediante la neutralización de las toxinas A y B. Es un tratamiento que es usado en pacientes con alto riesgo de recurrencia (edad mayor a 65 años, historia de infección por clostridioides, inmunosupresión y presentación grave de la infección). Los estudios MODIFY I y II, revelaron disminución significativa de las recaídas en los grupos de bezlotoxumab en comparación con el grupo placebo de menos de 0.0001. De igual manera se ha demostrado efectividad en tratamiento del primer episodio de infección por clostridioides, debido al costo comparado con otros tratamientos no es la primera recomendación en este tipo de casos. (Quan et al, 2024)

#### *Terapias de restauración de microbiota*

Las terapias de restablecimiento de microbiota como el trasplante de células fecales son efectivos en la recurrencia. Es superior a las terapias convencionales de antibiótico para los episodios de recurrencia. (Khanna, 2021)

El trasplante de células fecales es la transferencia de mínimas muestras de heces procesadas de un donador a un receptor. Se ha considerado como el tratamiento de primera elección para prevenir la recurrencia en pacientes con antibióticos, con 3 o más episodios. Otra de las consideraciones para considerarse candidato a estas terapias son infección por clostridioides con presentación fulminante o refractaria. (Benech et al, 2024; Khanna, 2021)

Se han desarrollado otro tipo de fármacos dirigidos a la restauración del microbiota fecal, entre ellas, se encuentran:

Microbiota fecal viva- jslm, la cual es una suspensión derivada de muestras de donador administradas por medio de enema. En un estudio fase 2 en pacientes con al menos 2 episodios de recurrencia, la eficacia de las dos dosis para la prevención de la recurrencia fue de 87.1%.

Microbiota fecal de esporas viva-bprk, fármaco vía oral compuesto de 50 especies de esporas de Firmicutes derivado de un donador. En la fase III del estudio doble ciego, con 182 participantes en comparación con un placebo se encontró una disminución de la recurrencia de la infección en comparación con el placebo del 12% al 40%. (Benech et al, 2024; Khanna 2021)

#### *Manejo de infecciones subsecuentes*

El manejo de un segundo episodio puede iniciarse con régimen vancomicina pulsado, régimen extendido de fidaxomicina o un antibiótico en combinación con bezlotoxumab. De forma ideal, la nueva terapia antibiótica empleada debe ser diferente a la que se empleó en el primer episodio.

En el caso de una infección con múltiples recurrencias (más de tres episodios), la terapia antibiótica debe ser seguida de alguna terapia de restablecimiento del microbiota; alguna de las opciones que se incluyen son la administración de microbiota fecal o esporas de microbiota fecal. En caso de no contar con terapias de restablecimiento del microbiota, se ha aprobado el uso de la infusión con bezlotuxumab. (Voth, 2024)

#### *Complicaciones*

La infección intrahospitalaria por clostridioides puede presentar complicaciones con megacolon, colectomía, choque séptico, perforación hasta en un 10% de los pacientes, especialmente en adultos mayores y en aquellos con cepas altamente virulentas. (Lee et al, 2013)

#### *Manejo quirúrgico*

Se ha reconocido a la cirugía como uno de los factores de riesgo para la infección por clostridioides, así como una medida de tratamiento en aquellos casos que cursan con una presentación severa de la enfermedad. Dentro de las cirugías relacionadas se enlista a la colecistectomía y la apendicectomía con bajo riesgo, mientras que la colecistectomía, resección de intestino delgado, resección gástrica en conjunto con una estancia mayor a 10 días proporciona un riesgo alto para el desarrollo de la infección.

La colonoscopia esta contraindicada en pacientes con presentación fulminante debido al riesgo de perforación, sugiriéndose otros métodos diagnósticos.

Se mencionan entre las indicaciones para solicitar manejo por cirugía es la presencia de hipotensión con o sin requerimiento de vasopresor, temperatura mayor a 38.5°C, íleo o distensión abdominal, color mayor a 7 cm, peritonitis, aire libre evidenciado por imagen, alteración en el estado de alerta, lactato sérico mayor a 2.2 mmol, falla a tratamiento después de 3 a 5 días. (Rimawi et al, 2022)

### *Infección de clostridioides en pacientes con enfermedad renal crónica*

#### Epidemiología

Se ha reportado un incremento en la severidad y complicaciones, y mayor resistencia farmacológica, así como en la recurrencia. Dichos cambios pueden ser relacionados a la hipervirulencia de BI/NAP1/027.

La infección por clostridioides tiene mayor incidencia que en la población general, existen factores como hospitalizaciones recurrentes, mayor uso de antibióticos, polifarmacia, disbiosis y anomalías del sistema inmune. En un estudio de 207 pacientes hospitalizados 67% se encontraban en estadio 5 y solo el 6% en estadio 1.

También se encuentran como factores precipitantes la disminución de cantidad de fibra en la dieta, disminución de ingesta de líquidos, reducción en la actividad física, constipación, disminución en la motilidad intestinal. (Donskey, 2023)

Un estudio realizado en el Hospital en Corea de 2004 a 2008 reveló que los pacientes en diálisis tenían una mayor incidencia de infección por clostridioides, sin embargo, aquellos pacientes que se encontraban en estadio 3-5 sin diálisis tenían una incidencia similar a la reportada en pacientes sin enfermedad renal crónica. (Eui Oh S et al., 2013)

La implicación de pacientes con enfermedad renal en terapia sustitutiva de la función renal presenta factores adicionales como la exposición de la membrana a diálisis, el empleo de accesos vasculares, episodios de peritonitis asociados a catéter que agravan el mantenimiento de diálisis. (Eui Oh S et al., 2013)

La enfermedad renal crónica es una de las afecciones más comunes en la población general, afectando aproximadamente al 13% de la población de Estados Unidos. Algunos estudios unicéntricos sugieren el incremento de riesgo de infección por clostridioides en población con enfermedad renal crónica. Demostrándose en un estudio por Eddi et al demuestran un incremento en el riesgo de padecer la infección en aquellos pacientes que se encuentran con terapia sustitutiva de la función renal. (Pant et al, 2012)

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

A nivel mundial se ha reportado incidencia y prevalencia en Estados Unidos, Japón, Reino Unido de infección por clostridioides, donde se observó un incremento súbito a partir de la década de los dos mil, donde se duplicó la cifra de casos por cada 100.000 habitantes. (Donskey, 2023)

Se define a esta infección, como aquella causada por la bacteria *Clostridium difficile* debido a la producción de toxinas A y B, la cual es diagnosticada a través de la detección de las enzimas en muestras fecales, en combinación con síntomas sugestivos como lo son evacuaciones diarreicas. (Chang et al, 2023)

En México se han realizado estudios multicéntricos, sin embargo, no se cuenta con una incidencia oficial reportada a nivel nacional, ni descripción de cepas diagnosticadas. De manera importante debemos resaltar el aumento en la transmisión de cepas altamente virulentas, y el riesgo de complicaciones a corto y largo plazo que incrementan la mortalidad de los pacientes. El uso de medicamentos de tipo antibiótico de manera indiscriminada no solo ha tenido consecuencias en la resistencia bacteriana, actualmente es considerado un problema de salud pública debido al aumento del riesgo de este tipo de infecciones intrahospitalarias que incrementan los días de hospitalización, gasto hospitalario a las unidades, y predisposición a brotes epidemiológicos dentro de las unidades hospitalarias en caso de no contar con control óptimo de la infección. (Organización Mundial de la Salud, 2024)

En el Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez se ha encontrado un incremento en el número de casos reportados, siendo de mayor prevalencia estas infecciones en pacientes con enfermedad renal crónica con terapia sustitutiva de la función renal en terapia de diálisis peritoneal y hemodiálisis, la cual es una de las poblaciones con mayor asistencia a esta unidad hospitalaria debido a que cuenta con servicios de hemodiálisis, diálisis peritoneal automatizada y diálisis peritoneal intermitente. En esta población de individuos se han observado otros factores asociados además de los descritos en la bibliografía; por lo que el objetivo de esta investigación clínica es determinar en nuestra población cuales son aquellos factores que podemos asociar con el desarrollo de infección en pacientes con enfermedad renal crónica. Al ser un estudio descriptivo, la factibilidad de realización es alta al trabajar con expedientes clínicos electrónicos y un bajo empleo de recursos humanos y materiales; proporcionando un beneficio al mostrar factores asociados proponiendo medidas de corrección de estos.

El déficit en las medidas de prevención primarias debido al desconocimiento en la transmisión, las medidas de aislamiento que deben ser empleadas. así como las medidas de prevención secundarias como el empleo de antibióticos de manera profiláctica incrementan el riesgo de recurrencias, las cuales se han reportado en diversos estudios clínico corren riesgo de ser incluso más agresivas que la primoinfección, además de presentar mayores complicaciones y requerir medidas terapéuticas complementarias.

### **Pregunta de investigación**

1. ¿Cuáles son los factores asociados a la presentación de Infección por Clostridioides en pacientes con Enfermedad Renal Crónica KDIGO G5 en terapia sustitutiva de la función renal de diálisis peritoneal continua ambulatoria e intermitente en el Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez del periodo octubre 2024 a abril 2025?

#### **IV. JUSTIFICACIÓN**

La importancia de realizar este protocolo de tesis deriva del incremento de casos que han existido en la unidad hospitalaria a lo largo de la década, si bien conocemos factores de riesgo que se han expuesto en la literatura, muchos de los factores se modifican por la principal comorbilidad de estudio en esta población la cual es la enfermedad renal crónica, en un estudio demostrado por (Eddie et al, 2013) se demuestra el incremento en esta población. Siendo una de las principales unidades hospitalarias de la Ciudad de México que cuenta con diferentes terapias sustitutivas de la función renal, se han reportado brotes epidemiológicos en diferentes temporalidades; es por o antes expuesto que es de importancia realizar esta investigación con la intención de corregir los factores modificables que en este tipo de pacientes incrementa el riesgo en la presentación.

La enfermedad renal crónica es una enfermedad cuyo costo es elevado debido a las terapéuticas que se ofertan a los individuos, e incrementa el costo de manera exponencial con cada hospitalización, debido al uso de recursos materias y uso de recursos humanos, así como las complicaciones derivadas de cada estancia hospitalaria. Es una población que es altamente susceptible al desarrollo de infecciones ya sea respiratorias, abdominales, tejidos blandos lo que incrementa el factor de riesgo principal de exposición a antibioticoterapia; los cuales son empleados a veces de manera dirigida y en otras ocasiones de forma indiscriminada.

De acuerdo con (Donskey, 2023) se ha demostrado en algunos estudios el incremento en la mortalidad con cada episodio de recurrencia de la infección por clostridioides por lo que es prioridad conocer cuáles son los factores de riesgo en la población con enfermedad renal crónica KDIGO G5 en terapia de reemplazo renal con diálisis peritoneal y diálisis peritoneal intermitente con el fin de disminuir este riesgo, y de manera consecuente la mortalidad.

Debido a que el diseño del estudio es de tipo descriptivo, transversal, no existe riesgo con individuos ya que no serán expuestos a ensayos clínicos, y únicamente se trabajará con expedientes clínicos físicos y electrónicos recabando estudios de laboratorio, tipo de muestra empleada para diagnóstico entre otros datos como sexo y edad, con la adecuada protección de datos personales. Por lo comentado anteriormente es un estudio factible, al no requerir seguimiento de pacientes, empleo de recursos materiales y humanos mínimos. Existe en la bibliografía estudios donde se describen factores de riesgo, con pocas descripciones en individuos que cuentan con terapia de la sustitución renal por enfermedad renal crónica.

Se estudiarán diversas variables como las aquellas relacionadas con la enfermedad renal crónica como el tiempo de evolución, número de hospitalizaciones previas; y las

relacionadas con los factores de riesgo ya mencionados en bibliografía mundial. A fin de obtener diversas directrices de medidas de prevención para el beneficio de la población, al disminuir la morbilidad y la recurrencia de la infección por clostridioides.

## **V. HIPÓTESIS**

### **Hipótesis de trabajo**

La prevalencia de la infección por clostridioides en enfermedad renal crónica KDIGO G5 en diálisis peritoneal continua ambulatoria e intermitentes se asocia con la edad (OR: 4.35), hipoalbuminemia y el tratamiento con antibióticos de tipo cefalosporinas.

## **VI. OBJETIVO GENERAL**

Documentar los factores asociados a la presentación de infección por clostridioides en diálisis peritoneal.

## **VI. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Determinar características sociodemográficas y clínicas de la población con infección por clostridioides en pacientes con enfermedad renal crónica.
2. Documentar la prevalencia de número de casos de Infección por Clostridioides en primera ocasión y recurrencias en Enfermedad Renal Crónica KDIGO G5 D en terapia sustitutiva de la función renal con diálisis peritoneal intermitente y continua ambulatoria
3. Analizar cuáles son los factores asociados con mayor riesgo al desarrollo de infección por clostridioides.

## **VIII. METODOLOGÍA**

### **8.1 Tipo de estudio**

Estudio clínico, con fuente de obtención de datos secundaria, transversal, observacional, descriptivo y cualitativo

### **8.2 Población de estudio**

Adultos mayores de 18 años de cualquier género que se encuentren en seguimiento por Enfermedad Renal Crónica en terapia sustitutiva de la función renal con diálisis peritoneal intermitente y continua Hospital Dr. Belisario Domínguez que hayan padecido Infección por Clostridioides.

### 8.3 Muestra

Fórmula empleada: cálculo de la muestra finita

Número de casos totales: 33 pacientes

Nivel de confianza: 95%

Margen de error: 5%

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{e^2 (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

n= tamaño de la muestra buscado

N= 33 pacientes

z= 95%

e=error 5%

Número total de casos: 30 casos

### 8.4 Tipo de muestreo y estrategias de reclutamiento

#### *Criterios de selección*

#### *Criterios de inclusión*

Estudio de selección aleatoria acorde al cálculo de la muestra.

- Adultos mayores de 18 años
- Pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO G5 en terapia de reemplazo renal con diálisis peritoneal
- Pacientes que cursen con infección por Clostridioides con diagnóstico realizado por detección de toxinas AB en muestra fecal y/o glutamato deshidrogenasa
- Detección de episodio por primera vez o episodios subsecuentes

#### *Criterios de exclusión*

- Pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO G5 sin terapia sustitutiva o en otra terapia que no sea diálisis peritoneal
- Pacientes con sospecha de infección por clostridioides sin toxinas AB detectadas en muestra fecal

#### *Criterios de eliminación*

- Pacientes que fallezcan en hospitalización, sin lograr diagnóstico confirmatorio de cuadro de infección por clostridioides.
- Pacientes que fallezcan por causas ajenas a las relacionadas con complicaciones de Clostridioides

## 8.5 Variables

Variable	Tipo de variable	Definición operativa	Unidad de medida	Instrumento de medición
Tipo de terapia sustitutiva de la función renal	Cuantitativa Independiente	Recurso terapéutico de soporte renal en enfermedad renal crónica con una tasa de filtrado glomerular <15 ml/min/1.72 m <sup>2</sup>	-Diálisis peritoneal intermitente -Diálisis peritoneal continua intermitente	Expediente electrónico
Género	Nominal dicotómica	Grupo al que pertenecen los seres humanos de cada sexo, entendido este desde un punto de vista sociocultural en lugar de exclusivamente biológico.	→ Masculino → Femenino	Expediente electrónico
Recurrencia	Cuantitativa De intervalo	Episodio de infección subsecuente dentro de las 8 semanas o 60 días hasta 6 meses, posterior a la resolución de episodio previo, Determinado por toxinas AB y/o glutamato deshidrogenasa.	Tipos de variables Nominal ❖ Menor a 8 semanas ❖ 8 semanas a 6 meses	Expediente electrónico
Tratamiento antibiótico de infección	Cualitativa Nominal	Tratamiento establecido con un medicamento antibiótico con objetivo de resolver	❖ Carbapenémicos ❖ Beta lactámicos ❖ Quinolonas	Expediente electrónico

Variable	Tipo de variable	Definición operativa	Unidad de medida	Instrumento de medición
no producida por Clostridium difficile		infección, en la cual no se encuentra la casuada por el agentes de Clostridium difficile	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Aminoglucósidos</li> <li>❖ Macrólidos</li> <li>❖ Tetraciclinas</li> <li>❖ Lincosamidas</li> <li>❖ Otros antibióticos</li> </ul>	
Hipoalbuminemia	Cuantitativa	Es una condición en la que la cantidad de albúmina se encuentra por debajo de lo normal.	Nominal Mayor a 4 2.5-3.9 Menor a 2.5	Expediente electrónico
Hospitalización	Cuantitativa Ordinaria	Ingreso de un paciente a una clínica u hospital para recibir atención médica o quirúrgica con permanencia al menos de 48 horas	Nominal 0 1 2 3 o más	Expediente electrónico
Comorbilidades	Cualitativa Nominal	Presencia de dos o más enfermedades manifestadas al mismo tiempo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabetes tipo 2</li> <li>• Hipertensión arterial sistémica</li> <li>• Enfermedades reumatológicas</li> <li>• Otras enfermedades</li> </ul>	Expediente electrónico

Instrumentos de medición: tabla generada en Excel con recolección de datos

## 8.6 Mediciones e instrumentos de medición

1. Se realizará selección de pacientes a partir del tamaño de la muestra en espera de poder realizar primer filtro, para corroborar cumplan con criterios de inclusión.
2. En casos que cumplan con criterios de inclusión se iniciará la recolección de datos para inicio de base de datos a través de sistema de expediente electrónico SAMIH.
4. Se realizará el análisis estadístico de los factores de riesgo para determinar su relevancia en la población con programa SPSS.
5. Comparación de estudio de los datos obtenidos con los datos obtenidos en otros estudios realizados y publicados en diferentes países.

## 8.7 Análisis estadístico de datos

Los datos recolectados a través de expedientes clínicos de la Unidad Hospitalaria. Se utilizará estadística descriptiva, las variables cualitativas se representarán con frecuencia y porcentajes y las variables cuantitativas con media y desviación estándar o mediana y percentiles.

Para determinar los factores asociados se empleará la paquetería estadística SPSS v25, realizando determinaciones de frecuencia en variables descriptivas, además del empleo de otras pruebas como U de Mann-Withney, para variables como albúmina. Para el análisis de correlación de variables se usará prueba de Pearson.

## IX. IMPLICACIONES ÉTICAS

De acuerdo con la declaración de Helsinki que establece como principio básico el respeto.

Este estudio observacional, de tipo transversal y retrospectivo, se apegará a lo señalado en normas institucionales, nacionales e internacionales. Implicando la Norma que establece las disposiciones para la investigación en Salud en el Instituto Mexicano del Seguro Social y la Declaración de **Helsinki** de la Asociación Médica Mundial Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (revisada en la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, 2014).

Acorde al Reglamento General de la Ley de Salud, título segundo de los Aspectos éticos de investigación en Seres Humanos capítulo I, en el artículo 17 se clasifica esta investigación como investigación sin riesgo ya que es un estudio que emplea técnicas de investigación documental y retrospectiva a través de expedientes clínicos electrónicos y físicos, sin realizar modificaciones o intervenciones realizando revisión de expedientes clínicos los cuales contienen los datos necesarios para análisis de variables.

Artículo 17. Investigación sin riesgo. Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realizan ninguna

intervención o modificación intencionada en 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 revisen aspectos sensitivos de su conducta.

En relación con la Declaración de Helsinki, se cumplirá con los principios de Equidad (los datos de los expedientes de los pacientes que cumplan con los criterios de selección y su análisis potencialmente podrán ser aplicados a pacientes con las características de los que originaron los datos), Justicia (existirá equilibrio entre la inversión del estudio con el nivel de evidencia que se pueda obtener, así como un uso efectivo y el respectivo impacto económico, derivado del conocimiento resultante), Benevolencia (el conocimiento resultante podría mejorar el nivel de certidumbre para el prestador de servicio de salud y para el paciente, lo que genera un bien) y No Maleficencia (al ser un estudio de fuentes secundarias, no modifica la historia natural ni curso clínico del paciente y su enfermedad).

Al no ser un estudio experimental y únicamente recolectar datos del expediente clínico no se necesitará la presentación ante el comité de ética, únicamente apegarse a la protección de datos establecidas por la ley.

## X. RESULTADOS

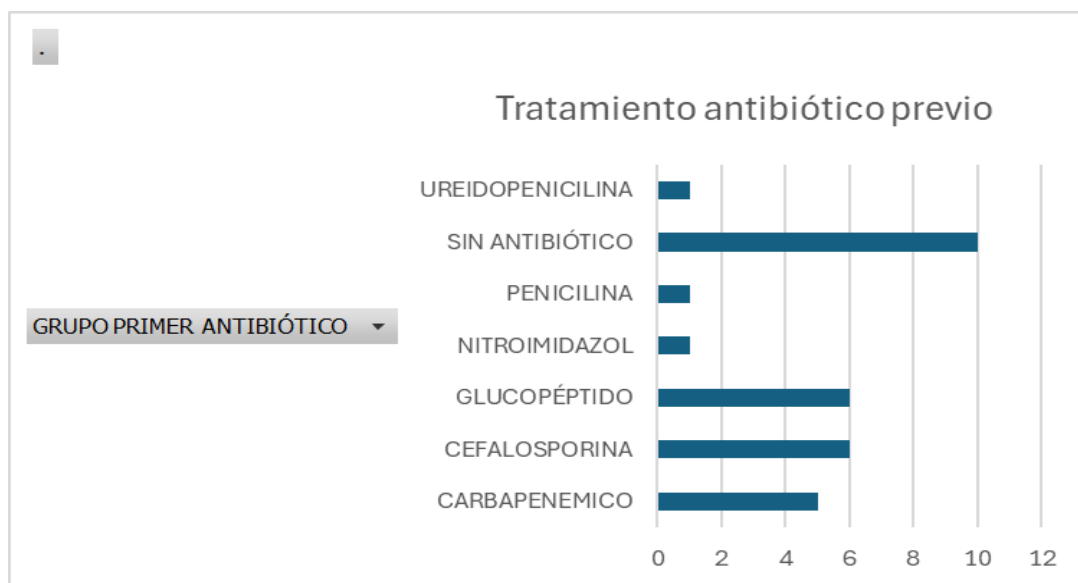
El estudio realizado el número de la muestra es de treinta pacientes, los cuales cumplían todos los criterios de inclusión del estudio.

De los principales factores de riesgo a estudiar se determinó la edad, arrojando una mediana de 52 años, con una edad mínima registrada de 33 años y una edad máxima de 74 años. En relación con la frecuencia del sexo, 63% de los individuos eran hombres, mientras que el 36% restante eran mujeres. (tabla 1)

<b>Tabla 1. Variables demográficas</b>	
<b>Edad (años), media ±</b>	50.30 ± 10.86
<b>Sexo</b>	
Mujeres	63.3% (n=19)
Hombres	36.7% (n=11)
<b>Días de estancia hospitalaria</b>	
Normal	43.3%(n=13)
Prolongada	33.3% (n=10)
Temprana	23.3% (n=7)
<b>Hospitalizaciones previas</b>	
0 hospitalizaciones	13.3% (n=4)
1 hospitalización	20% (n=6)
Múltiples	66.7% (n=20)

Entre las variables se estudio la exposición a antibióticos, hallando que al menos el 33.3% de los individuos no habían tenido tratamiento antibiótico previo, en tanto 43% estuvo expuesto a tratamiento con un solo antibiótico, y el 23% restante con antecedente de tratamiento con dos antibióticos de diferente grupo en período simultáneo. El grupo de antibióticos más empleado fue el grupo de cefalosporinas (ceftriaxona el más usado de este grupo) y glucopéptidos (vancomicina con mayor frecuencia), se incluyen además otras familias con menos frecuencia como carbapenémicos, nitroimidazoles, penicilinas y ureidopenicilinas (Gráfico de resultados 1).

Gráfico de resultados 1.



En el caso de individuos con tratamiento antibiótico con más de un fármaco, el segundo fármaco más popular fueron cefalosporinas y glucopéptidos, siendo esta la combinación más usada previa al desarrollo de la infección por clostridioides.

Dentro de los factores asociados a la hospitalización, se tomaron como variables el historial de hospitalización, así como los días de estancia. Referente a las hospitalizaciones previas encontramos que la minoría de la población (13.3%) no contaba con historial, concentrando la mayor frecuencia (66.7%) en individuos con múltiples hospitalizaciones las cuales comprendían de 3 episodios o más; el 20% restante con solo una hospitalización. Abordando los tiempos de estancia, el 43% (13) se encontraba cursando un tiempo de estancia considerado normal, mientras que el 33% (10) cursaba una estancia considerada prolongada, por último, el 23% mostraba a aquellos que cumplían criterios para tiempos tempranos de hospitalización

Respecto a las variables derivadas de estudios de laboratorio, se analizaron valores de leucocitos, albúmina, creatinina. Los niveles de creatinina se encontraron con una mediana de 10.85. En relación con albúmina se categorizo acorde a los niveles obtenidos, al menos el 96% de los individuos mostraba algún grado de hipoalbuminemia, siendo aquella clasificada como severa la más frecuente con un 73% de los casos; únicamente un individuo de la población presentaba niveles dentro de rango normal de albúmina (tabla 2).

<b>Tabla 2. Factores asociados por frecuencias</b>	
<b>Albúmina</b>	
Normal	3.3% (n=1)
Hipoalbuminemia	23.3% (n=7)
Hipoalbuminemia severa	73.3% (n=22)
<b>Comorbilidades</b>	
Diabetes tipo 2	76.7% (n=23)
Hipertensión arterial sistémica	93.3% (n=6.7)
Diabetes tipo 1	90.0% (n=27)
Hipotiroidismo	86.7% (n=26)
<b>Recurrencia</b>	10% (n=3)
<b>ATLAS Score (puntuación), media</b>	5-6 ± 1.4

Otras de las variables abordadas fueron las relacionadas a las comorbilidades presentadas, recordando la preexistencia de Enfermedad Renal Crónica la cual no fue tomada en cuenta. La comorbilidad con mayor frecuencia fue hipertensión arterial sistémica con un 93% (28) de la población estudiada, además de diabetes tipo 2 con un 76%. Entre las comorbilidades con menor frecuencia se encontró diabetes tipo 1 con un 10% e Hipotiroidismo con un 13% (tabla 2).

Por último, se analizó la variedad de gravedad de la enfermedad en la que analizo el puntaje de la clasificación de ATLAS, con puntajes mínimos alcanzados de 3 puntos y puntajes máximos de 8 puntos que predicen un curso severo de la enfermedad y aumento en la mortalidad, la mediana alcanzada fue de 6 puntos en la población. Debido a que esta escala depende de otros valores, se analizaron algunas correlaciones entre variables (tabla 2).

Una de las correlaciones a determinar eran los niveles de albúmina y la edad de los individuos incluidos, realizando una prueba de U de Mann-Whitney, encontramos que existe una significación asintótica bilateral de .939 lo cual traduce que no existe una relación entre los valores de albúmina clasificados como hipoalbuminemia e hipoalbuminemia severa.

Además, analizamos la relación entre la edad y el aumento en la puntuación del ATLAS Score, en la que encontramos que a través de la prueba de Pearson se encontró que existía una correlación positiva moderada. Como correlación final se incluyeron las hospitalizaciones previas, obteniendo mediante Pearson con un coeficiente  $r$  no estadísticamente significativo para predecir una relación lineal entre internamientos previos ni gravedad.

Tabla 3. Correlaciones entre variable de puntaje ATLAS e internamientos previos

Variables		ATLAS	Internamientos
<b>ATLAS Score</b>	Correlación de Pearson	1	.046
	Sig. (bilateral)		.811
	N		30
<b>Internamientos previos</b>	Correlación de Pearson	.046	1
	Sig. (bilateral)	.811	
	N	30	30

## XI. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

En el presente trabajo de investigación realizado el objetivo principal era describir los principales factores asociados al desarrollo de clostridioides en pacientes con enfermedad renal crónica, entre ellos planteando la hipótesis de que aquellos que tuvieran mayor relación serían los niveles de albúmina, edad y uso de antibióticos de tipo cefalosporina.

Referente a los niveles de albúmina encontramos que la frecuencia es alta en individuos con valores de hipoalbuminemia, donde por niveles debajo de 2.5 gramos, dicha frecuencia aumentaría existiendo en un 73.3% de los casos, de acuerdo con lo reportado en la bibliografía por Stefano Di Bella et al, 2024, ya se consideraba como un factor de riesgo reconocido en la población general, realizando otras pruebas estadísticas no existe relación entre la edad y los niveles de albúmina encontrados.

Abordando las variables demográficas como edad y género, se planteaba en la bibliografía por Donskey, 2023, la edad mayor a 65 años se relacionaría con deterioro del sistema inmune y la alteración en el sistema inmunológico conllevaría a un mayor factor de riesgo; en el presente estudio se arrojan datos distintos, presentando una media de edad de 50 años con edad mínima registrada de 33 años. En el sexo se describe por Stefano Di Bella, los individuos con sexo femenino se encontrarían con mayor asociación a la infección por clostridioides, sin embargo, lo reportado dentro de este estudio se encuentra que el 63.3% de la población eran masculinos, mientras que el 36.7% eran pacientes femeninas, concluyendo el incremento en individuos de tipo masculino.

Se menciona en la bibliografía el uso de medicamentos de tipo antibiótico en especial el grupo de cefalosporinas de tercera y cuarta generación, así como carbapenémicos. Las quinolonas son asociadas a riesgo moderado. (Stefano Di Bella et al,2024). En la investigación actual existe un grupo de individuos el cual no cuenta con antecedente de exposición a antibioticoterapia, al menos en un 33.3%; de otras terapias se encontró que las cefalosporinas y glucopéptidos con un 20% de frecuencia cada uno, precedidos de carbapenémicos, nitroimidazoles, ureidopenicilinas. Arrojando datos similares a los mencionados por referencias bibliográficos, sin embargo, con un riesgo aún mayor en la población general debido a que como se ha descrito por Eddi, et al, los pacientes con diálisis peritoneal cuentan con un incremento en el riesgo de adquirir la infección con un OR 2.6

La clasificación de la severidad se propuso en 2013 con la escala de ATLAS, clasificando el cuadro en leve, moderado y severo. (Rimawi, 2022) Respecto a esta investigación se encontró que al menos la mediana de la escala de ATLAS fue de 6 puntos, cursando con un cuadro moderado, no fue posible determinar la mortalidad de cada episodio debido a la población que se tomó de manera retrospectiva no haciendo posible el seguimiento de cada paciente.

Se presentaron solo 2 casos de recurrencia, representando el 6.6% de los casos, comparado a lo expuesto por Chang et al, 2023. No fue posible determinar la mortalidad de estos casos, por lo que se usó el ATLAS score, el cual clasifico a dos de estos episodios de recurrencias de curso de severidad moderado. Según lo mencionado por Alrahmany, 2021 existían antibióticos como clindamicina con un OR 3.4 para recurrencias y aztreonam con un OR de 7.5 para recurrencia. El tratamiento antibiótico de las recurrencias habría sido establecido con penicilina 3.3% y sin exposición previa a antibióticos en otro 3.3%.

Dentro de las comorbilidades mencionadas como factores de riesgo se encontraban obesidad y falla renal, sin embargo, no fue posible conocer el índice de masa corporal debido a falta de registros en expediente electrónico, por lo que se tomaron en cuenta otras comorbilidades como hipertensión arterial sistémica y diabetes tipo 2, encontrando con mayor frecuencia hipertensión arterial sistémica, la cual se encuentra relacionada a complicaciones de enfermedad renal crónica.

El tiempo de hospitalización y el historial de hospitalizaciones en los individuos incluidos en este estudio se tomo en consideración debido a considerar como factor de riesgo la exposición a este mismo, debido al aumento de transmisión en casos de brotes registrados, la susceptibilidad a infecciones y su consecuente tratamiento antibiótico. Observando un incremento en la severidad de acuerdo con ATLAS conforme al número

de hospitalizaciones, no se menciona en bibliografía relaciona a la hospitalización como factor asociado de manera directa.

Dentro de las debilidades se encuentra la ausencia de datos debido a la falta de registro en expedientes electrónicos, mismo que impidió determinar la mortalidad debido a que en nuestra población acuden a más unidades hospitalarias de la red de las cuáles no conocemos los registros. Además de datos faltantes como el tiempo de tratamiento antibiótico y dosis recibidas. No fue posible calcular razón de momios para emitir un riesgo de los factores debido a que no se contaba con grupo control.

Relacionado a las fortalezas se encuentra que es un estudio descriptivo el cual abordo múltiples variables pese a la limitación de la información, además de que el tipo de población estudiada es altamente prevalente por lo que dar continuidad a dicho trabajo de investigación para corregir las debilidades y obtener mayores aportaciones será de utilidad.

## **XII. CONCLUSIONES**

La enfermedad renal crónica es un padecimiento que se relaciona al incremento de riesgo para padecer infección por clostridioides. Los factores como hipoalbuminemia y tratamiento antibiótico con cefalosporina se relacionan al desarrollo de dicha infección.

Así como existen factores no modificables como dicha enfermedad renal crónica, también existen factores modificables como el uso de múltiples antibióticos y el estado nutricional de cada paciente. Es de suma importancia conocer los factores a modificar ya que incrementan el costo dentro de hospitalización al requerir aislamiento, costo de medicamentos y empleo de instalaciones y uso de personal médico y de enfermería.

Como se mencionó en la bibliografía, existen múltiples maneras de prevenir la transmisión de la infección, así como medidas de profilaxis secundaria las cuales deberían ser ofertadas de acuerdo con el perfil de cada paciente.

## **XIII. BIBLIOGRAFÍA**

Alrahmany, D., Ereshefsky, B. J., El Nekidy, W. S., Harb, G., Pontiggia, L., & Ghazi, I. M. (2021). Risk factors for recurrence of *Clostridioides difficile* in hospitalized patients. *Journal of Infection and Public Health*, 14(11), 1642–1649. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.09.001>

- Ángel, M., Cabello, A. S., & Ángel, M. (2022). Abordaje diagnóstico y terapéutico de la infección por *Clostridioides difficile*. *Medicina Clínica*. <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-linkresolver-abordaje-diagnostico-terapeutico-infeccion-por-S0025775324004470>
- Angulo, F. J., Furtado, M., Gonzalez, E., Zhang, P., Kelly, P. H., & Moïsi, J. C. (2024). Incidence of public health surveillance-reported *Clostridioides difficile* infections in thirteen countries worldwide: A narrative review. *Anaerobe*, 88, 102878. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2024.102878>
- Benech, N., Barbut, F., Fitzpatrick, F., Krutova, M., Davies, K., Druart, C., et al. (2024). Update on microbiota-derived therapies for recurrent *Clostridioides difficile* infections. *Clinical Microbiology and Infection*, 30(4), 462–468. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1198743X23005979>
- Chang, L. L., Allegretti, J., Skinner, A. M., & Dubberke, E. R. (2023). Oral vancomycin as secondary prophylaxis for prevention of recurrent *Clostridioides difficile* infection. *The New England Journal of Medicine*, 388(7), 654–656. <https://doi.org/10.1056/NEJMcide2204692>
- Cymbal, M., Chatterjee, A., Baggott, B., & Auron, M. (2024). Management of *Clostridioides difficile* infection: Diagnosis, treatment, and future perspectives. *The American Journal of Medicine*. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2023.11.004>
- Di Bella, S., Sanson, G., Monticelli, J., Zerbato, V., Principe, L., Giuffrè, M., et al. (2024). *Clostridioides difficile* infection: History, epidemiology, risk factors, prevention, clinical manifestations, treatment, and future options. *Clinical Microbiology Reviews*. <https://doi.org/10.1128/cmr.00294-23>
- Donskey, C. J. (2023). Update on *Clostridioides difficile* infection in older adults. *Infectious Disease Clinics of North America*, 37(1), 87–102. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2022.10.002>
- Dudzicz, S., Wiecek, A., & Adamczak, M. (2021). *Clostridioides difficile* infection in chronic kidney disease—An overview for clinicians. *Journal of Clinical Medicine*, 10(2), 196. <https://doi.org/10.3390/jcm10020196>
- Karaoui, W. R., Rustam, L. B. O., Bou Daher, H., Rimmani, H. H., Rasheed, S. S., Matar, G. M., et al. (2020). Incidence, outcome, and risk factors for recurrence of nosocomial *Clostridioides difficile* infection in adults: A prospective cohort study. *Journal of Infection and Public Health*, 13(4), 485–490. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2019.09.005>

- Khanna, S. (2021). Microbiota restoration for recurrent *Clostridioides difficile*: Getting one step closer every day! *Journal of Internal Medicine*, 290(2), 294–309. <https://doi.org/10.1111/joim.13293>
- Krishna, A., & Chopra, T. (2021). Prevention of infection due to *Clostridium* (*Clostridioides*) *difficile*. *Infectious Disease Clinics of North America*, 35(4), 995–1011. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2021.07.006>
- Liu, Y., Dai, M., Zhang, K., Zhang, L., Lin, B., Chen, K., et al. (2024). Risk of *Clostridioides difficile* infection following different antibiotics: Insights from multi-source medical data. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 64(4), 107288. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0924857924002061>
- Mazzanti Di Ruggiero, M. D., (2011). Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Revista Colombiana de Bioética*, 6(1), 125-144.
- Oh, S. E., Lee, S. M., Lee, Y. K., Choi, S. R., Choi, M. J., Kim, J. K., et al. (2013). *Clostridium difficile*-associated diarrhea in dialysis patients. *Kidney Research and Clinical Practice*, 32(1), 27–31. <https://doi.org/10.1016/j.krcp.2013.01.001>
- Organización mundial de la Salud (2023). Un enfoque centrado en las personas para combatir la resistencia a los antimicrobianos en la salud humana: conjunto básico de intervenciones de la OMS para respaldar los planes de acción nacionales. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376515/9789240087088pa.pdf?sequence=1>
- Pant, C., Deshpande, A., Anderson, M. P., & Sferra, T. J. (2012). *Clostridium difficile* infection is associated with poor outcomes in end-stage renal disease. *Journal of Investigative Medicine*, 60(2), 529–532. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22222233/>
- Quan, M., Zhang, X., Fang, Q., Lv, X., Wang, X., & Zong, Z. (2024). Fighting against *Clostridioides difficile* infection: Current medications. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 64(1), 107198. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S092485792400116X>
- Rimawi, R. H., Busby, S., & Greene, W. R. (2022). Severe *Clostridioides difficile* infection in the intensive care unit—Medical and surgical management. *Infectious Disease Clinics of North America*, 36(4), 889–895. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0891552022000575>

Voth, E., & Khanna, S. (2024). Rise to the challenge: Master the management of Clostridioides difficile infection. Mayo Clinic Proceedings, 99(6), 971–979. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2024.02.010>

Wagner, J. L., Stover, K. R., Bell, A. M., & Barber, K. E. (2021). Risk factors for development of initial Clostridioides difficile infection. Journal of Global Antimicrobial Resistance, 25, 18–22. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.12.013>

## Anexos

### 1. Cronograma de trabajo

	2023												2024												2025											
Actividad	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D			
Diseño y elaboración del protocolo																																				
Revisión y dictamen																																				
Desarrollo de la investigación																																				
Análisis de resultados																																				
Redacción del informe final																																				

## 2. Base de recolección de datos generada en programa SPSS

\*Sin título3 [ConjuntoDatos2] - IBM SPSS Statistics Editor de datos (Modo de prueba)

Archivo Editar Ver Datos Transformar Analizar Gráficos Utilidades Ampliaciones Ventana Ayuda

Aplicación de búsqueda [Comprar ahora](#)

20 : NÚMERO DE AN... 1 Visible: 17 de 17 variables

	SEXO	EDAD	ALBÚMINA	LEUCOCITOS	T E R	CREATININA	NÚMERO DE ANBITIÓTICOS	GRUPO PRIMARIO ANTIBIÓTICO	GRUPO SEGUNDO ANTIBIÓTICO	INTERNAMENTOS PREVIOS
2	1.00	43.00		2 LEUCOCITOSIS	DPI	11.74	0	SIN ANTIBIÓTICO	NA	
3	2.00	58.00		1 LEUCOCITOSIS	DPI	15.69	1	CEFALOSPORIL	NA	3.
4	2.00	36.00		1 LEUCOCITOSIS	DPI	15.66	1	CARBAPENEMIL	NA	3.
5	1.00	48.00		2 LEUCOCITOSIS	DPI	6.07	1	GLUCOPÉPTIDO	NA	1.
6	2.00	40.00		2 NORMAL	DPI	17.70	2	GLUCOPÉPTIDO	CE	3.
7	2.00	55.00		1 NORMAL	DPI	11.79	2	GLUCOPÉPTIDO	CE	3.
8	1.00	52.00		1 LEUCOCITOSIS	DPI	8.20	2	CARBAPENEMIL	GL	3.
9	2.00	38.00		1 NORMAL	DPI	21.40	0	SIN ANTIBIÓTICO	NA	3.
10	2.00	56.00		1 LEUCOCITOSIS	DPI	13.18	1	GLUCOPÉPTIDO	NA	3.
11	2.00	40.00		2 LEUCOCITOSIS	DPI	16.50	0	SIN ANTIBIÓTICO	NA	3.
12	2.00	34.00		1 NORMAL	DPI	11.54	0	SIN ANTIBIÓTICO	NA	3.
13	1.00	74.00		1 NORMAL	DPI	12.70	0	SIN ANTIBIÓTICO	NA	3.
14	1.00	55.00		2 NORMAL	DPI	7.34	2	CARBAPENEMIL	GL	3.
15	2.00	48.00		1 LEUCOCITOSIS	DPI	7.00	2	GLUCOPÉPTIDO	UR	3.
16	2.00	38.00		1 NORMAL	DPI	18.15	1	PENICILINA	NA	3.
17	2.00	41.00		1 NORMAL	DPI	4.15	1	CEFALOSPORIL	NA	3.
18	2.00	36.00		1 NORMAL	DPCA	17.02	1	CARBAPENEMIL	NA	
19	1.00	50.00		1 NORMAL	DPI	9.43	2	GLUCOPÉPTIDO	CA	

## 3. Glosario/Abreviaturas.

**Enfermedad renal crónica:** Anomalías de la estructura o función renal, presentes durante un mínimo de 3 meses, con implicaciones para la salud.

**Diálisis peritoneal:** Técnicas de diálisis que utilizan el peritoneo como membrana de diálisis y la capacidad de ésta para permitir, tras un período de equilibrio, la transferencia de agua y solutos entre la sangre y la solución de diálisis.

**Infección por clostridioides:** Aquella causada por la bacteria *Clostridium difficile* debido a la producción de toxinas A y B, la cual es diagnosticada a través de la detección de las enzimas en muestras fecales, en combinación con síntomas sugestivos como lo son evacuaciones diarreicas.

**ERC:** Enfermedad renal crónica.

**DPA:** Diálisis peritoneal automatizada.

**DPCA:** Diálisis peritoneal continua ambulatoria.

**DPI:** Diálisis peritoneal intermitente.