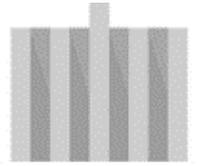




UNIVERSIDAD  
DE LA REPUBLICA  
URUGUAY



HOSPITAL DE CLINICAS  
Dr.Manuel Quintela



---

# **Estimación de factores de riesgo asociados a recidivas por Clostridium difficile en pacientes del Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”, en el período Septiembre 2013 – Junio 2014**

---

Ciclo de Metodología Científica II,  
Facultad de Medicina, Universidad de la República



Alfonso Rodríguez, Carolina - Echenagusía Noda, Pilar -Piquerez Moreira,  
Camila - Rodríguez Quijano, Agustín -Sosa Romero, Agustina  
Orientador: Prof. Adjunto Dr. Andrés Bálsamo

ABRIL-OCTUBRE DE 2015

Departamento de Medicina Preventiva, Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela,  
Montevideo, Uruguay

---

## INDICE

---

Resumen	Página 2
Introducción	Páginas 3 – 4
Marco Teórico	Páginas 5 – 12
Objetivos del Estudio	Página 13
Metodología	Páginas 14 – 16
Recursos	Página 17
Consideraciones Éticas	Página 17
Cronograma de Actividades	Página 18
Resultados y Discusión	Páginas 19 – 22
Conclusiones	Página 23
Agradecimientos	Página 24
Referencias Bibliográficas	Páginas 25 – 26
Anexos	Página 27 – 70
Marco Teórico	Páginas 28 – 30
Resultados y Discusión	Páginas 31 – 33
Carta al Director del Clínicas	Páginas 34 – 35
Consentimiento Informado	Páginas 36 – 38
Ficha de recolección de datos	Páginas 39 – 47
Tabla de Recolección de datos	Páginas 48 – 62
Entrevista a informante clave	Páginas 63 – 70

## **RESUMEN**

La infección por *Clostridium difficile* (ICD) en los últimos años, ha sido una de las principales causas de diarrea a nivel nosocomial, particularmente en pacientes que han recibido antimicrobianos,<sup>(1)</sup> llegando a provocar brotes hospitalarios y aumento de la morbilidad de estos pacientes.

En el Hospital de Clínicas «Dr. Manuel Quintela» se detectó en septiembre de 2013 un aumento progresivo de casos de ICD en salas de medicina; diagnosticándose un brote intrahospitalario.

El objetivo principal del trabajo fue estimar los factores de riesgo asociados a recidivas por *Clostridium difficile* en pacientes del Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”, en el periodo septiembre 2013 a junio 2014.

Se realizó un estudio de caso-control que contó con 11 casos y 22 controles, con el fin de estimar los factores de riesgo asociados a recidivas por *Clostridium difficile* en pacientes del Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, en el período Septiembre 2013 a Junio 2014. El presente estudio se consumó mediante revisiones de historias clínicas de pacientes que presentaron ICD en el Hospital de Clínicas. Previamente se definieron variables relevantes para la investigación, destacando que la información obtenida fuera la mínima necesaria para cumplir con los objetivos. Las variables a estudiar fueron: edad, sexo, fecha de diagnóstico, fecha de inicio de síntomas, fecha de inicio y fin del tratamiento, tratamiento con inhibidores de la bomba de protones, antibioticoterapia utilizada, días, dosis y vía de la misma, y comorbilidades.

El acceso a las mismas se llevó a cabo una vez obtenida la autorización por el Comité de Ética de Investigación de la Facultad de Medicina. En la sección Anexos de dicho protocolo se encontrará con el instrumento de investigación utilizado por los autores.

### **Palabras Clave:**

Nosocomial infections, *Clostridium difficile*, Risk Factors, Protective Factors, Recurrence, Caso-Control, Outbreak, Diarrhea, Hospitals, University

## INTRODUCCIÓN

*Clostridium difficile* emerge en Uruguay como un patógeno problema en los últimos años generando sobre todo brotes hospitalarios y casos clínicos también en el personal de salud. Genera una morbilidad importante y puede causar la muerte del paciente.<sup>(2)</sup> Desde 2003, muchos países han reportado mayor incidencia de ICD y brotes de casos graves de ICD. Esta tendencia se supone que es debido a la aparición y la rápida propagación de una cepa “hipervirulenta”.<sup>(1)</sup> El sistema de vigilancia centinela de ICD en Uruguay recibe reportes de 9 hospitales de distinta complejidad de Montevideo e interior.<sup>(1)</sup>

En el año 2012, el sistema nacional de vigilancia de IH recibió el reporte de 257 casos de ICD en los hospitales centinelas y en las Unidades de Cuidados Intensivos y Cuidados Intermedios (UCI-CI) de los demás hospitales del sistema. De estos, se conoce que 240 tenían factores de riesgo para ICD.<sup>(1)</sup> De los factores de riesgo los más frecuentes fueron el antecedente de consumo de antimicrobianos, internación mayor de 7 días, y consumo de inhibidores de la bomba de protones.<sup>(1)</sup> En el mismo año, ocurrieron 6 brotes de ICD en los hospitales centinela. Estos brotes fueron reiterados en 2 hospitales y su duración superó al mes. Fallecieron 3 pacientes y no se analizó su vínculo con la infección.<sup>(1)</sup>

Las tasas de incidencia en Uruguay en ese año fueron de 3 casos por 10.000 días-paciente a nivel hospitalario y en unidades de cuidados intensivos de 5,12 por 10.000 días-paciente.<sup>(3)</sup> El 19 de diciembre de 2013, la División de Epidemiología del MSP recibió un reporte del Hospital de Clínicas, acerca de la existencia de un brote epidémico intrahospitalario de infección gastrointestinal por CD, dando cumplimiento a las pautas definidas por el comité nacional de infecciones intrahospitalarias (decreto 436/97).<sup>(4)</sup> La ocurrencia de este brote y su reporte, determinó una serie de recomendaciones y medidas de control desde el MSP que han sido implementadas en el hospital mencionado, logrando una disminución importante de nuevos casos y contribuyendo al control del brote.<sup>(4)</sup>

La importancia de esta investigación radica en conocer los factores de riesgo asociados a recidivas por *Clostridium difficile*, con el objetivo de disminuir la duración en la estadía en servicios de salud, y con ello el alto costo atribuible a esos episodios y la elevada tasa de mortalidad asociada.

La población y muestra de estudio fueron aquellos pacientes que estuvieron internados en el Hospital de Clínicas en el período mencionado, y que presentaron diarrea por ICD con y sin recidivas.

Frente a esta situación, se plantea una serie de interrogantes que fueron parte de los objetivos responderlas. En primer lugar, ¿Cuál es el conocimiento actual sobre la relación existente entre la Diarrea por ICD y los factores de riesgo? En

relación a estos, ¿Existen algunos que influyen más sobre otros? ¿Cuál es el peso que tiene la interacción de determinadas variables? ¿Hay evidencias conclusivas sobre el asunto? A su vez, se debe tomar en cuenta los antecedentes de la situación y cuestionarnos ¿Cuáles han sido las formas de resolver el problema en ocasiones previas? ¿Qué medidas se han propuesto para controlar la situación? ¿Fueron estas suficientes? ¿Existe una causa que explique el nuevo brote? Finalmente como últimas interrogantes surgieron: ¿Nos encontraríamos preparados para sobrellevar a un nuevo brote? ¿Se cuenta con la infraestructura, recursos necesarios para que este evento no suceda?

El conocimiento obtenido tendrá la finalidad de prevenir aquellos factores modificables y así disminuir la incidencia de los brotes intrahospitalarios. Los mismos beneficiarán a todo paciente hospitalizado que asocie ICD, así como todo aquel que deba permanecer una estadía prolongada en el hospital con el fin de prevenir que adquiera la infección. La difusión de los resultados obtenidos se hará por medio de la presentación de un poster en Facultad de Medicina, UDELAR en el período de noviembre del presente año.

## **MARCO TEÓRICO**

Las infecciones nosocomiales o intrahospitalarias (IH) son infecciones contraídas durante una estadía en el hospital que no se habían manifestado ni estaban en periodo de incubación en el momento del internado del paciente. Las infecciones que ocurren más de 48 horas después del internado suelen considerarse nosocomiales.<sup>(5)</sup>

Los estudios realizados alrededor del mundo documentan que las infecciones nosocomiales son una importante causa de morbilidad y mortalidad.

Muchos factores contribuyen a la frecuencia de las infecciones nosocomiales: los pacientes hospitalizados sufren a menudo compromiso inmunitario, se someten a exámenes y tratamientos invasivos y las prácticas de atención de los pacientes y el medio del hospital pueden facilitar la transmisión de microorganismos entre ellos.<sup>(5)</sup>

Ocurren en todo el mundo y afectan a los países desarrollados y a los carentes de recursos.<sup>(5)</sup> La mayoría de las IH son de carácter endémico, es decir, que se presentan de forma esperada tanto en sus características como en frecuencia. Ocasionalmente aparecen brotes o epidemias que se localizan en áreas específicas del hospital y están causadas por microorganismos particulares o con resistencia antimicrobiana inusual. La incidencia es difícil de establecer porque estará en gran parte determinada por las características del nosocomio (estructura edilicia, tamaño, número de camas y servicios, tipos de servicios) y las medidas de control aplicadas. Los agentes etiológicos de las IH incluyen bacterias, virus, hongos y parásitos, en ese orden de frecuencia.<sup>(6)</sup>

Las infecciones nosocomiales más frecuentes son las de heridas quirúrgicas, las vías urinarias, y las vías respiratorias inferiores. El efecto de las mismas agrava la discapacidad funcional y la tensión emocional del paciente y, en algunos casos, pueden ocasionar trastornos incapacitantes que reducen la calidad de vida.<sup>(5)</sup>

La prevención de las infecciones nosocomiales constituye una responsabilidad de todas las personas y todos los servicios proveedores de atención de salud. Los programas de control de infecciones son eficaces siempre y cuando sean integrales y comprendan actividades de vigilancia y prevención, así como capacitación del personal.<sup>(5)</sup> La principal actividad preventiva debe concentrarse en los hospitales y otros establecimientos de atención de salud. Es necesario preparar un plan de trabajo anual para evaluar y promover una buena atención de salud, aislamiento apropiado, esterilización y otras prácticas, capacitación del personal y vigilancia epidemiológica. Para lo mismo, debe formarse un Comité de Control de Infecciones. El mismo es un conjunto de profesionales encargados de la prevención, control, vigilancia, investigación y docencia sobre infecciones hospitalarias e infecciones ocupacionales en trabajadores de la salud.<sup>(7)</sup>

Son muchas las funciones que el mismo realiza, destacándose la vigilancia de las infecciones nosocomiales.<sup>(5)</sup> (Ver competencias en Anexo Tabla 1)

La vigilancia, en sí, es un proceso eficaz para reducir la frecuencia de las infecciones nosocomiales.<sup>(5)</sup>

Como se citó anteriormente, las bacterias son los principales agentes nosocomiales, en esta monografía haremos hincapié en *Clostridium difficile*, a continuación una pequeña reseña de su epidemiología:

Durante la última década se han presentado brotes intrahospitalarios graves en Norteamérica y Europa, alcanzando la ICD una incidencia de hasta 92 por 100.000 habitantes. En primer lugar, debemos definir lo que se entiende por brote. Según la OMS, “Un brote se define como un aumento excepcional o inesperado del número de casos de una infección nosocomial conocida o del surgimiento de casos de una nueva infección”. La pronta identificación de un brote es importante para limitar la transmisión a los pacientes por medio de los trabajadores de salud o de material contaminado.<sup>(5)</sup> En Estados Unidos la incidencia de diarrea por CD en pacientes adultos hospitalizados se dobló de 5,5 casos por 10.000 habitantes a 11,2 por 10.000 habitantes en 2005.<sup>(8)</sup> Esta tendencia se supone que es debido a la aparición y la rápida propagación de una cepa “hipervirulenta”, con sobreproducción de toxinas A y B<sup>(3)</sup>.

La ICD en Uruguay es un problema que estaba subestimado en la medida que no se hacía vigilancia epidemiológica<sup>(3)</sup> y es en el año 2012 cuando se reportan seis brotes de *Clostridium difficile*. Las tasas de incidencia en ese año fueron de 3 casos por 10.000 días en pacientes a nivel hospitalario y en las unidades de cuidados intensivos de 5,12 por 10.000 días<sup>(1)</sup>. A su vez se detectó desde septiembre de 2013 un aumento progresivo de casos por ICD en salas de medicina del Hospital de Clínicas «Dr. Manuel Quintela», detectándose un brote nuevamente en este año<sup>(1)</sup>.

En el resto de Latinoamérica hay pocos estudios publicados; principalmente de brotes reportados en Brasil, Argentina y Chile, pero se desconoce la real incidencia de ICD en esta región como agente de infección endémico. Sólo se han reportado ICD por cepas hipervirulentas en Costa Rica y en Chile.<sup>(10)</sup> En Chile, el año 2011 la tasa fue de 4,8 por 10.000 días-paciente durante el primer semestre y subió a 16,9 casos nuevos por 10.000 días-paciente el segundo semestre. La tasa vuelve a aumentar en marzo del 2012.<sup>(10)</sup> Estas cifras traducen la presencia de un nuevo brote a partir de julio de 2011 presentándose la mayor densidad de casos en el Servicio de Medicina y en la UCI.<sup>(11)</sup> En Argentina, existen escasos datos epidemiológicos acerca de las infecciones por *Clostridium difficile*. Un estudio llevado adelante por Goorhuis *et al.* sobre muestras de pacientes hospitalarios analizadas entre 2000 y 2005 permitió determinar un importante aumento en el número de aislamientos toxigénicos, con una prevalencia de entre un 40% y un 50% a partir de 2001. En el mismo estudio se

pudo establecer un marcado aumento en el número de aislamientos de tipo TcdA-/TcdB+ respecto del toxinotipo TcdA+/TcdB+ a partir de 2001. Esto no sólo demuestra la relevancia que *C. difficile* presenta para el sistema de salud, sino también el establecimiento y la prevalencia de aislamientos clínicos TcdA-/TcdB+.<sup>(12)</sup> En Brasil, describieron un pseudobrote en el 2002-2003, donde evaluaron 138 casos de enfermedades asociadas *Clostridium difficile*, con una incidencia de 3,3 por 1.000 pacientes hospitalizados, y obtuvieron 16 tipos diferentes de *Clostridium difficile* por reacción en cadena de la polimerasa (PCR: *Polymerase Chain Reaction*).<sup>(9)</sup> En Costa Rica, se ha descrito a *Clostridium difficile* como el principal agente causal de diarrea nosocomial, con una tasa de infección cercana al 30% de los casos de diarrea.<sup>(9)</sup>

Las infecciones asociadas a CD poseen una elevada tasa de recidiva, desde 15-30% después de un primer episodio de diarrea por CD. Luego de una primera recidiva, las tasas de recidiva llegan a 40% y sobre 60% después de dos o más recidivas. De estos pacientes, entre un 3-5% tendrán hasta más de seis recidivas. Generalmente estos episodios se presentan dentro de los primeros 21 días posteriores a la suspensión de los antibióticos, con un promedio de seis días.<sup>(8)</sup>

Los factores de riesgo para ICD más frecuentemente descritos en la literatura científica son: la exposición a antibióticos, la hospitalización prolongada, la predisposición del huésped, la edad avanzada, los procedimientos quirúrgicos gastrointestinales (sondas, enemas, alimentación enteral, cirugía del tracto digestivo, uso de lactulosa, etc.), el uso de inhibidores de la bomba de protones, la alteración de la motilidad intestinal y la estadía en unidades de cuidados intensivos. El 96% de los casos de ICD se asocia al consumo previo de antibióticos.<sup>(13)</sup> Los antibióticos más frecuentemente asociados con la infección son los que menos se absorben por vía oral o tienen excreción hepatobiliar, ya que producen mayor alteración de la flora del colon. Los antibióticos como la ampicilina, la amoxicilina, la clindamicina y las cefalosporinas, son los que más se han encontrado asociados.<sup>(13)</sup> En un reciente estudio en Barcelona, España, titulado “Hacia una mayor concienciación de la infección asociada a *Clostridium difficile*”, han constatado que recientemente el uso de quinolonas se ha relacionado con la aparición de cepas más virulentas de CD, resistentes a estos antibióticos, en prácticamente todo el mundo desarrollado.<sup>(14)</sup>

Tanto la cantidad de antibióticos recibidos como el número de días recibiéndolos se ha asociado con gran fuerza a un mayor riesgo de infección por CD, y esta mayor exposición a los antibióticos se ha identificado como uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de ICD.<sup>(15)</sup> Es probable que la utilización de antibióticos de amplio espectro como las cefalosporinas y las quinolonas durante periodos suficientes de tiempo altere el ecosistema intestinal facilitando la infección por las formas vegetativas de CD que hubieran sido capaces de alcanzar la mucosa intestinal.<sup>(15)</sup>

La edad mayor de 65 años se ha descrito por varios autores como un factor de riesgo para la ICD.<sup>(13)</sup> Esto podría estar vinculado que hay alteraciones asociadas con el envejecimiento, como malnutrición proteico-calórica, enfermedades como enfermedad obstructiva crónica, insuficiencia cardiaca congestiva y neoplasias y a la administración de múltiples medicamentos que predisponen a que los pacientes más añosos a infecciones del tracto gastrointestinal.<sup>(13)</sup>

El uso de inhibidores de la bomba de protones parece aumentar el riesgo de ICD. Los inhibidores de la bomba de protones inhiben la secreción de ácido gástrico y facilitan la supervivencia de bacterias en el tubo digestivo superior.<sup>(13)</sup> En un estudio en Madrid, España, titulado “Factores de riesgo de infección por *Clostridium difficile* en pacientes hospitalizados”, se explica la asociación independiente encontrada entre la exposición a los fármacos IBP y la ICD. Se observó que una vez ingerida la espora de *Clostridium*, al alcanzar el estómago pasa a forma vegetativa, y que a un pH gástrico ácido normal (alrededor de 2,0) estas formas vegetativas mueren sin llegar a producir daño en la mucosa intestinal en la mayoría de las ocasiones. En situaciones de hipoclorhidria, como la que producen los IBP, el pH gástrico aumenta (alrededor de 5,0), disminuyendo esta capacidad. Asimismo, la alteración de la microflora intestinal del colon producida por la inhibición del pH gástrico es otro mecanismo por el que se puede explicar la asociación entre ICD e IBP.<sup>(15)</sup>

Se revela que el riesgo de infección por CD es directamente proporcional al tiempo de estadía hospitalaria, pasando de un 1% en los pacientes con un tiempo de estadía inferior a una semana, a un 30%, en pacientes que permanecen en el hospital más de cuatro semanas.<sup>(13)</sup>

### *Clostridium difficile*

Como mencionamos anteriormente, *Clostridium difficile* constituye una de las causas más frecuentes e importantes de diarrea desde el punto de vista clínico, asociado de manera importante, pero no exclusiva, con el ambiente hospitalario. *Clostridium difficile* se trata de una bacteria bacilo grampositivo formadora de esporas, anaerobio estricto que crece formando colonias de forma circular a irregular. La transmisión es a través de la vía fecal-oral, por medio de las esporas.<sup>(17)</sup>

El proceso patogénico comienza con la germinación de las esporas y la multiplicación de las formas vegetativas.<sup>(16)</sup> Este germen posee en su superficie una serie de adhesinas que le ayudan a adherirse a la mucosa epitelial del huésped, y posee flagelos que junto con la secreción de una serie de proteasas ayudan a la penetración de dicho epitelio. Una vez ocurrido ello, se inicia el proceso de colonización.<sup>(16)</sup> Entre los factores fisiológicos que permiten la colonización se incluyen la ausencia o alteración de la microbiota intestinal, por diferentes etiologías. Una vez ocurrida la colonización comienza la segunda etapa que es la producción de toxinas.<sup>(16)</sup> Existen varias cepas de *Clostridium*,

pero las que toman interés clínico son aquellas que producen las toxinas A (TcdA) y/o B (TcdB).<sup>(17)</sup> Se tratan de toxinas del tipo mono-glucosil-transferasas, es decir que catalizan la glucosilación y la consecuente inactivación de Rho-GTPasas (pequeñas proteínas reguladoras del citoesqueleto de actina de las células eucariotas), llevando a la desorganización del citoesqueleto y a la muerte celular. Para producir estos efectos citotóxicos, TcdA y TcdB deben internalizarse en las células diana, vía endocitosis, siendo la unión al receptor celular el primer paso. Ambas producen permeabilidad vascular y hemorragia, pero sólo la A produce acumulación de líquidos y de células inflamatorias con la consiguiente liberación de mediadores. Además de estas exotoxinas, algunas cepas de *C. difficile* producen una ADP-ribosil-transferasa toxina binaria (CDT).<sup>(16)</sup> A modos generales se dice que la toxina A es enterotóxica y la toxina B citotóxica, es de considerable importancia que ambas actúan conjuntamente en la destrucción de las células del tubo digestivo.<sup>(17)</sup>

La ICD causa un amplio espectro de síntomas, desde cuadros leves de diarrea hasta formas muy graves con perforación colónica y megacolon tóxico.<sup>(16)</sup>

Las principales manifestaciones clínicas son a nivel del colon, pero la afectación va más allá del colon, pudiendo observarse, aunque en menor frecuencia, manifestaciones extra-colónicas de la enfermedad.

Dentro de las Manifestaciones colónicas podemos encontrarnos con<sup>(16)</sup>: Portadores asintomáticos; *Diarrea asociada a C. difficile*: la diarrea auto-limitada, sin sangre, son cuadros leves y moderados; *Colitis por C. difficile*: la colitis sin la presencia de pseudomembranas es la manifestación clínica más frecuente; *Colitis pseudomembranosa*: en esta forma clínica existe afectación sistémica<sup>(17)</sup> que se da con dolor abdominal, fiebre y diarrea grave que puede presentar sangre. Los niveles de leucocitos superan los 20.000 leucocitos/mm<sup>3</sup>, y la albúmina de 3 g/dl o menos, en los pacientes más graves; *Colitis fulminante (ileo paralítico, megacolon tóxico, perforación)*: cerca del 5% de las infecciones por *C. difficile*; *Recidiva de diarrea asociada a C. difficile*: la recidiva es la reaparición de las manifestaciones clínicas tras finalizar el tratamiento antimicrobiano adecuado.<sup>(16)</sup> La mayoría se produce entre 1 y 3 semanas después del primer episodio. En algunos casos se produce recaída con una infección por la misma cepa debido a la persistencia de esporas; en caso de reinfección la cepa es diferente, no siendo en estos casos el fracaso del tratamiento la causa de la recidiva.<sup>(16)</sup>

La definición de infección por *C. difficile* (ICD) debe incluir la presencia de síntomas (normalmente diarrea), un test positivo para la toxina en el análisis de heces o la presencia de cepas toxigénicas o hallazgos en la colonoscopia compatibles con colitis pseudomembranosa.<sup>(17)</sup>

Se encuentran disponibles varias técnicas de diagnósticas microbiológicas, que podemos clasificar en:<sup>(16)</sup>

- *Ensayos de citotoxicidad celular (CCNA)*
- *Métodos de cultivo para la detección de Clostridium difficile*
- *Métodos de amplificación de ácidos nucleicos (genes que codifican las toxinas)*
- *Técnicas que detectan productos de Clostridium difficile; GDH (glutamato deshidrogenasa) o toxinas A y B: La **GDH** es una enzima metabólica expresada en elevados niveles por todas las cepas de C. difficile. La GDH está presente tanto en cepas toxigénicas como no toxigénicas, por lo que un resultado positivo debe completarse con un ensayo que detecte también toxinas. Se utiliza como técnica de tamizaje inicial debido a su alto valor predictor negativo. Los **enzimoimmunoensayos (EIAs) para detección de toxinas A y B** utilizan anticuerpos mono o policlonales frente a TcdA sola o frente a ambas TcdA y TcdB.*

Desde que se implementaron las técnicas de laboratorio para la detección de toxinas, la endoscopia digestiva ha perdido valor diagnóstico significativo. Se recomienda su realización en los siguientes casos: alta sospecha clínica y negatividad de los estudios microbiológicos; falta de respuesta ante un tratamiento antimicrobiano; presentación clínica atípica sin diarrea con imposibilidad de obtener muestras fecales para microbiología; necesidad de un diagnóstico rápido ante un cuadro grave. <sup>(16, 17)</sup>

Puede existir ICD con un aspecto endoscópico del colon normal, u observarse un mínimo eritema, edema o erosiones inespecíficas. La lesión característica del colon es en forma de una colitis pseudomembranosa, en donde se observan placas blanco-amarillentas de tamaño variable, se encuentran adheridas a la pared del colon y no se desprenden con el lavado.<sup>(16)</sup> Las pruebas radiológicas aportan datos inespecíficos. Las plantearemos en caso de querer descartar otras patologías intra-abdominales o bien, si sospechamos alguna complicación como un íleo, una perforación, la presencia de megacolon o incluso una pseudo-obstrucción aguda.<sup>(16)</sup>

En base al algoritmo (Imagen 1 en Anexo) se pueden considerar 3 importantes casos a raíz de la interpretación del resultado de GDH y Toxinas. Ver Tabla 2 en Anexo <sup>(1)</sup>

Una vez obtenidos todos estos parámetros, se puede realizar una clasificación de la ICD según gravedad.<sup>(1)</sup> Los criterios para ésta clasificación son:

- Clínicos: fiebre (temperatura > 38,5 °C), escalofríos; inestabilidad hemodinámica; signos de peritonitis; signos de íleo.
- Analíticos: leucocitosis (recuento > 15 x 10<sup>9</sup>/l), desviación izquierda, aumento de la creatinina (> 50% por encima de la basal).
- De imagen: presencia de colitis pseudomembranosa en la endoscopia, distensión del colon en radiografía simple o TC abdominal.

También debe considerarse como grave la colitis por *Clostridium* que aparezca en pacientes de edad avanzada (≥ 65 años), con comorbilidades importantes, o

con inmunodeficiencia, aunque no presenten ninguno de los signos o síntomas anteriores.<sup>(18)</sup>

### Tratamiento

La indicación de tratamiento está dada para todos los pacientes con ICD confirmada y en los casos de sospecha según el criterio del médico tratante.<sup>(18)</sup>

Las medidas generales de tratamiento para ICD son las siguientes:

1. Reposición hidroelectrolítica adecuada a la situación clínica de cada paciente.
2. Evitar el uso de antiespasmódicos ya que puede enmascarar síntomas y precipitar un megacolon tóxico.<sup>(8)</sup>
3. Evitar el uso de inhibidores de la bomba de protones.
4. Re-evaluar el uso de antibióticos en el paciente, suspender si es posible o rotar a antibióticos con menor impacto en el desarrollo del episodio de clostridiosis.<sup>(1)</sup>

En cuanto al tratamiento específico de la infección, básicamente se manejan dos antibióticos: el Metronidazol, como primera elección, efectivo tanto por posología oral como intravenosa, con la característica que se encuentra contraindicado en pacientes embarazadas; y por otro lado la Vancomicina, en posología oral, con gran efectividad por su alcance de altas concentraciones en la luz colónica.<sup>(19)</sup>

Para el primer episodio o la primer recidiva, la elección del antimicrobiano, dosis y vía a utilizar está basada en una estratificación según la severidad de la ICD. Se adjunta cuadro con detalles del mismo (Ver Anexo Tabla 3)<sup>(16)</sup>

La respuesta al tratamiento se evidencia por la eliminación de la fiebre y la resolución de la diarrea en 4 o 5 días.<sup>(19)</sup> Normalmente se prescriben los antimicrobianos por un total de 10-14 días; no existen estudios que evidencien que en las infecciones leve a moderadas el uso por más de 14 días sea más efectivo. En los casos de ICD leve-moderada en los cuáles hay falta de respuesta al 4º o 5º día de terapia, se puede realizar un cambio a Vancomicina vía oral.<sup>(8)</sup>

Cuando la ICD es severa y complicada hay que tener en cuenta que el paciente debe ser manejado en una unidad de cuidados especiales con correcta monitorización del medio interno. También se debe tener en cuenta una consulta precoz con cirujano ya que ciertos pacientes se ven beneficiados de una colectomía total urgente con ileostomía terminal.<sup>(8)</sup> En siguientes recidivas existe controversia en cómo realizar el tratamiento. Existe consenso en no utilizar metronidazol debido al riesgo de neuropatía por su administración repetida. La estrategia más aceptada consiste en el tratamiento con Vancomicina a dosis más elevadas y duración más prolongada con disminución progresiva de las dosis.<sup>(8)</sup>

### Tercera y futuras recidivas.

Múltiples estudios avalan y sugieren que existe una alteración en la flora intestinal en disminución, lo cual juega un rol importante en las recidivas de ICD.

Esto ha llevado al desarrollo de una técnica en la cual se realiza un reemplazo de la flora intestinal del paciente (trasplante de microbiota fecal) por la flora de un donante sano, corrigiendo de esta manera el desequilibrio y aumentando la resistencia a las recidivas.<sup>(8)</sup> Los agentes probióticos no han mostrado ventajas en la prevención ni como coadyuvantes del tratamiento, y su administración se ha visto asociada en pacientes con catéteres a colonización de los mismos y fungemia.<sup>(19)</sup>

## CONTROL Y PROFILAXIS.

### Higiene Ambiental.

Las esporas de CD son resistentes al alcohol, por lo cual la higiene de manos debe ser realizada con agentes antisépticos tradicionales.<sup>(19)</sup> Debe emplearse el aislamiento de los pacientes con ICD en sala individual, o de no ser posible el aislamiento en cohortes.<sup>(8)</sup> Se debe tener una limpieza meticulosa de todo el área que rodea al paciente varias veces al día, y todas las veces que sea necesario.<sup>(19)</sup> Las superficies de alto contacto se deben limpiar con toallas cloradas. Se debe mantener la limpieza de los objetos utilizados con y por el paciente (ejemplo: monitores, cables, estetoscopio, termómetro, esfigmomanómetro, etc.).<sup>(1)</sup>

### Prevención de episodios.

Para la prevención de los mismos se debe tener en cuenta los siguientes puntos.

- 1- Evitar todo tipo de contacto de pacientes hospitalizados con los pacientes que son “caso” sospechoso o confirmado (incluyendo baño, utensilios, unidades, acompañantes, etc.).
- 2- Disminuir al máximo posible los días de internación en cualquier tipo de paciente (utilizando como estrategia, el alta transitoria o definitiva, los tratamientos por vía oral, el control ambulatorio periódico en breve lapso, la internación domiciliaria, etc.).
- 3- Disminuir al máximo posible el impacto de la utilización de antimicrobianos (en particular disminuir la utilización de ciprofloxacina, clindamicina y betalactámicos por tiempos prolongados, de existir alternativas).
- 4- A todos los pacientes que ingresen al hospital con diarrea solicitar específicamente la detección de *Clostridium difficile* en heces, independientemente de los otros estudios que se soliciten.<sup>(1)</sup>

Finalmente cabe destacar que actualmente se encuentran en desarrollo y estudio varias vacunas que podrían ayudar a la prevención de ICD.<sup>(19)</sup>

En base al conocimiento publicado es que se llevara adelante la investigación. El mismo proveerá una referencia para la interpretación de resultados. Sería de gran prestigio que el mismo inspire nuevas líneas y áreas de investigación.

## **OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

### General:

Describir los factores de riesgo potencialmente involucrados en la infección por *Clostridium difficile* y las recidivas en pacientes del Hospital de Clinicas “Dr. Manuel Quintela”, en el período septiembre 2013 a junio 2014.

### Específicos:

- Describir características socio-epidemiológicas de los casos de recidiva de ICD.
- Caracterizar potenciales factores modificables de ICD en Hospital de Clinicas “Dr. Manuel Quintela” en el período septiembre 2013-junio 2014.
- Brindar información sobre las implicancias de los brotes de diarrea por *Clostridium difficile*.
- Conocer las principales acciones implementadas en la prevención y control del brote de ICD en Hospital de Clinicas “Dr. Manuel Quintela” en el período septiembre 2013-junio 2014.

## **METODOLOGÍA**

### *1.1 Tipo de estudio*

Estudio Observacional Analítico de Casos y Controles

### *1.2 Población de estudio*

Se estudiaron 33 pacientes que presentaron infección por *Clostridium difficile* (ICD) en el Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela” en el periodo Septiembre 2013 - Junio 2014.

#### *Definición de Caso:*

Todo paciente con diarrea y resultado de GDH positivo, independientemente de la detección de toxinas que haya presentado al menos una recidiva en el período del brote por ICD en el Hospital de Clínicas en el período Septiembre 2013 – Junio 2014.

#### *Criterios de inclusión casos:*

Todo paciente internado en el Hospital de Clínicas en el periodo citado previamente.

Presentar diarrea.

Contar con el resultado de GDH positivo.

Presentar al menos una recidiva.

#### *Definición de Control:*

Todo paciente con diarrea y resultado de GDH positivo, independientemente de la detección de toxinas que no haya presentado recidivas en el período del brote por ICD en el Hospital de Clínicas en el período Septiembre 2013 – Junio 2014.

#### *Criterios de inclusión de los controles:*

Todo paciente internado en el Hospital de Clínicas en el periodo citado previamente.

Presentar diarrea.

Contar con resultado de GDH positivo.

No haber presentado recidiva.

### *Criterios de exclusión:*

Todo paciente internado en el Hospital de Clínicas en el periodo citado previamente que haya presentado:

Diarrea

GDH negativa ó GDH positiva presente en menos de 72 hs del ingreso del paciente al centro hospitalario (ICD comunitaria)

### 1.3 Modalidad de selección de los casos y controles

La selección de los mismos se realizó a partir de una base de datos brindada por el laboratorio de patología clínica del Hospital de Clínicas. En la misma se encontraron los datos de GDH positiva o negativa para la selección tanto de controles como de casos.

### 1.4 Calculo del tamaño muestral.

La misma se realizó teniendo en cuenta el universo de individuos que presentaron ICD en el período Septiembre 2013 - Junio 2014. En el mismo se presentaron 111 ICD, de los cuales se seleccionaron las recidivas teniendo en cuenta los criterios previamente descriptos así como los controles.

La relación caso-control fue de 1:2 lo que se supuso que permitiría mayores beneficios estadísticos (potencia).

### 1.5 Variables Seleccionadas:

1. Sexo
2. Edad
3. Tiempo de infección previo a ICD intrahospitalaria
4. Motivo de hospitalización
  - a- Cardiovascular
  - b- Respiratorio
  - c- Digestivo
  - d- Renal
  - e- Hepático
  - f- Infeccioso
  - g- Neurológico
  - h- Inmunológico
  - i- Endocrinológico
  - j- Oncológico
  - k- Quirúrgico
5. Inicio de síntomas
6. Ubicación al momento del diagnostico
7. Severidad de ICD
8. GDH

9. *Inicio de tratamiento al momento del diagnóstico de ICD*
10. *Tratamiento antibiótico utilizado (vancomicina/metronidazol)*
11. *Consumo antibiótico 3 meses previos a la internación (clindamicina, ciprofloxacina, penicilinas)*
12. *Consumo de inmunosupresores*
13. *Consumo de inhibidores de la bomba de protones*
14. *Consumo de probióticos*
15. *VIH +*
16. *Insuficiencia renal previa*
17. *Diabetes mellitus*
18. *Factores de riesgo cardiovasculares*
19. *Infecciones previas*
20. *Posoperatorio reciente*
21. *Intervenciones:*
  - a- *Fibrogastropía en la última semana*
  - b- *Colonoscopia en la última semana*
  - c- *Uso de sonda nasogástrica en la última semana*
  - d- *Nutrición parenteral en la última semana*
22. *Procedencia de residencial*
23. *Antecedentes de ICD en los últimos 6 meses*
24. *Egreso (vivo/muerto)*

*Recidivas:*

25. *Tiempo de aparición respecto a ICD anterior*
26. *Severidad de ICD*
27. *Tratamiento al momento del diagnóstico*
28. *Tratamiento (Vancomicina/Metronidazol)*
29. *Modificación de la creatininemia respecto a la basal*
30. *Albuminemia*
31. *Leucocitosis*
32. *Hipotensión arterial*
33. *Dolor abdominal*
34. *Fiebre*
35. *Shock*
36. *Íleo*
37. *Megacolon tóxico*
38. *Fibrocolonoscopia*
39. *Toxina*
40. *GDH*
41. *Alta postrecidiva*
42. *Defunción postrecidiva*

## **RECURSOS**

### *Financieros*

Remuneraciones: ni los integrantes que forman parte de esta investigación, ni el tutor guía de la misma recibieron remuneración alguna económica por el desarrollo de la misma.

### *Materiales*

Se utilizaron 33 historias clínicas de los pacientes considerados para esta investigación.

También se utilizó una computadora para la búsqueda de información, el ingreso y registro de datos durante el desarrollo de la investigación y posterior análisis de los mismos.

Impresiones de 40 formularios para registro de datos.

### *Humanos*

La investigación se llevó a cabo por cinco estudiantes de pregrado de la carrera Doctor en Medicina de la Facultad de Medicina, UdelaR.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

### *Beneficios:*

Este estudio beneficiara a todo paciente hospitalizado que asocie diarrea por infección por *Clostridium difficile*, así como todo aquel que deba permanecer una estadía prolongada hospitalaria con el objetivo de prevenir la adquisición de una reinfección.

### *Protección de riesgos y confidencialidad*

Se informó a la institución que brinde la información necesaria para el desarrollo de la investigación que los datos a utilizar serían manejados de forma anónima protegiendo la dignidad de los datos de los individuos implicados.

### *Conflicto de Intereses:*

Los participantes de este estudio no recibieron ninguna remuneración de tipo económica. Los beneficios para los mismos consistirán en la aprobación del curso Metodología Científica II de la carrera Doctor en Medicina, plan 2008, Facultad de Medicina, UdelaR, Montevideo, Uruguay.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

<b>Actividades</b>	<b>Abril</b>	<b>Mayo</b>	<b>Junio</b>	<b>Julio</b>	<b>Agosto</b>	<b>Septiembre</b>	<b>Octubre</b>	<b>Noviembre</b>
Elección del tema	X							
Entrega de plan de trabajo	X							
Entrega de protocolo de investigación		X						
Elaboración del marco teórico			X	X	X			
Obtención del Consentimiento Informado				X				
Entrevista a infectólogo				X				
Recolección de datos				X	X			
Análisis de Datos						X		
Entrega Final del Trabajo							X	
Elaboración de poster							X	
Presentación del poster								X
Publicación								X

## **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

Se estudiaron 33 pacientes, 11 casos, y 22 controles. En la tabla 4 se presentan las características demográficas de los casos y los controles.

Al comparar factores de riesgo entre los casos y los controles, se encontró una diferencia significativa para la variable inicio del tratamiento de ICD al momento del diagnóstico y comienzo del tratamiento con metronidazol a favor de los controles.

Tabla 4 - Características demográficas de los casos y controles

<b>Variable</b>	<b>Casos (n=11)</b>	<b>Controles (n=22)</b>	<b>P</b>
Sexo (%)			
• Femenino	3 (27)	13 (59)	0,05
• Masculino	8 (73)	9 (41)	
Edad Media (años)	58	60	<0,05

La condición de portador de VIH y la presencia de infecciones previas demostraron ser significativas a favor de los casos.

El tiempo de internación previo a la ICD intrahospitalaria mayor a 12 días y el inicio de los síntomas menor a 48 horas del ingreso hospitalario tuvo una tendencia hacia la asociación a favor de los casos. (Ver tabla 5 en Anexos)

De acuerdo con el análisis de medias de días de internación hospitalaria previos al diagnóstico, las mismas fueron 31 para los controles y 44 para los casos. En cuanto a las medias de edad en años, estas fueron 60 para los controles y 58 para los casos.

En referencia al consumo de inhibidores de la bomba de protones, en este estudio no se encontró una relación significativa entre los casos y los controles.

Con respecto al uso previo de antibióticos se observó un mayor consumo de los mismos previo a la internación en los casos (91%) que en los controles (86,4%).

Se observó que las variables ICD moderada-severa, tratamiento con Metronidazol, y el egreso muerto, fueron más frecuente en las recidivas que en el primer episodio. (Ver tabla 6).

Tabla 6 – Primer ICD vs Primer recidiva

Variable	ICD Primaria	Recidiva 1
ICD leve	91%	81,8%
ICD moderada-severa	9%	27,3%
Toxina positiva	55%	63,6%
Toxina negativa	45,4%	36,4%
GDH positiva	100%	100%
Tratamiento con Vancomicina	36,4%	36,4%
Dosis Vancomicina 125 mg c/6hs	50%	75%
Dosis Vancomicina 500 mg c/6hs	50%	25%
Días Vancomicina <10	75%	75%
Días Vancomicina ≥10	25%	25%
Tratamiento con Metronidazol	72,7%	91%
Dosis Metronidazol 200mg c/8h	0%	0%
Dosis Metronidazol 500mg c/8hs	100%	100%
Días Metronidazol <14	100%	90%
Días Metronidazol ≥14	0%	10%
Egreso vivo	100%	72,7%
Egreso muerto	0%	27,3%

Leyenda: ICD: Infección por *Clostridium difficile*

En el análisis de este estudio, la edad >65 años, no se encontró como un factor asociado para la recidiva de la infección, lo cual es discordante con lo hallado por otros autores.<sup>(13)</sup> Sin embargo, la media de edad para adquirir ICD, tanto en los controles como los casos, fue superior a los 55 años; esto podría relacionarse con la mayor predisposición a padecer múltiples comorbilidades que aumenten la vulnerabilidad del huésped luego de esta edad.

Con respecto a esta variable, se encontró una leve diferencia entre la media de edad de los casos (58 años) y de los controles (60 años) lo que es contrario con el supuesto mencionado anteriormente, ya que los casos predispuestos a recaer deberían de ser más añosos que los controles.

La edad no demostró ser un factor de riesgo asociado a recidiva.

En el análisis de las otras variables se observó que en el 100% de los casos existían factores de riesgo cardiovasculares, mientras que solo un 86% de los controles presentó dicha variable. Esta relación también se pudo apreciar con la variable que refiere a las infecciones previas, la cual estuvo presente en el 100% de los casos mientras que en los controles fue solo un 63,6%; así como también se detectó que los casos tenían mayor comorbilidades por la infección por VIH. Todo esto conduciría a que los pacientes identificados como casos estén más predispuestos a la malnutrición proteico-calórica y al consumo de múltiples fármacos entre los que se destacan los antibióticos y antiácidos, como hacía

referencia en el artículo “Factores de riesgo para la infección por *Clostridium difficile*” de María Gabriela Becerra y colaboradores.<sup>(13)</sup>

La procedencia en sala de Medicina se encontró en este estudio como una de las variables asociadas para adquirir la ICD, tanto en casos como en controles. Otros autores, tales como Gasperino, et al., en New York, han descrito hallazgos similares en lo que respecta a una asociación entre la ICD y la estadía en la unidad de cuidados intensivos.<sup>(13)</sup>

Estos hallazgos pueden estar en relación con las características de higiene ambiental que se encuentran en dichas salas y el mecanismo de adquisición del germen. Es de destacar que no se puede trazar una relación lineal con esta variable, ya que la mayoría de los pacientes considerados en el estudio fueron ingresados al hospital por causas médicas y no tanto quirúrgicas.

En cuanto al consumo de inhibidores de la bomba de protones considerado como factor de riesgo importante para adquirir ICD en diferentes trabajos realizados por otros autores, no resultó ser significativo en este estudio. En estos, los autores refieren que los IBP inhiben la secreción de ácido gástrico, facilitando la supervivencia de bacterias en el tubo digestivo superior.<sup>(13)</sup>

Es de destacar también, que otros autores no establecen dicho vínculo ya que afirman que las esporas de *C. difficile* son resistentes al ácido gástrico y es probable que las mismas representan la principal forma de adquisición de la enfermedad.<sup>(13)</sup>

Estas consideraciones realizadas por los diferentes autores podría explicar el no haber obtenido un valor significativo en dicha variable.

Con respecto al uso previo de antibióticos se observó un mayor consumo de los mismos previo a la internación en los casos (91%) que en los controles (86,4%). Lo que no se pudo observar fue la relación con el consumo específico de Clindamicina, Cefalosporinas de segunda y tercera generación y Penicilinas consideradas por varios autores como de mayor relevancia en la ICD. No es de despreciar que el la venta libre de muchos de estos antibióticos y el automedicación, pueden influir en el no registro de los datos así como también en la falta de acceso a los registros de las historias las consultas ambulatorias de los pacientes; pudiendo sesgar dicha variable.

En el estudio realizado por Johnson, et al., se revela que el riesgo de ICD es directamente proporcional al tiempo de estadía hospitalaria.<sup>(13)</sup>

En este estudio se calculó la media de días que trascurrieron desde que ingresó al servicio hasta la fecha de diagnóstico de ICD. Se destaca que los controles tuvieron una media de días al diagnóstico menor que los casos (31 vs 45 respectivamente). En este punto no se puede trazar una asociación, debido a la inconsistencia de los datos entre la hoja de enfermería y la de medicina. Se puede plantear que el retraso diagnóstico con el consecuente inicio tardío del tratamiento pudo haber aumentado la severidad de la infección y el riesgo de recidivas.

En relación al tratamiento aplicado para la ICD se pudo observar una significancia en el uso de Metronidazol con respecto a la Vancomicina, pudiendo inferir que el mismo es un antibiótico eficaz en el tratamiento de la infección por *Clostridium difficile*.

En cuanto a la forma de presentación de la primoinfección y la primera recidiva, cabe destacar que la forma moderada-severa es más frecuente en las recidivas. Así también se observó que las recidivas presentaron mayor mortalidad en comparación con la primoinfección. No se observaron diferencias significativas en cuanto a las otras variables.

## **CONCLUSIONES**

En conclusión, los factores asociados con la infección por *Clostridium difficile* en los pacientes estudiados, coinciden parcialmente con los descritos en otros estudios.

Dentro de las políticas a cumplir, el órgano rector para el sector salud debería implementar programas de uso racional de antibióticos. Las instituciones prestadoras de salud, a través de los comités de infecciones hospitalarias, deberían monitorizar el cumplimiento de las mismas.

Es importante hacer hincapié en factores modificables de ICD como la carencia de recursos materiales (situación edilicia) y factores ambientales determinados en protocolos de manejo de infecciones intrahospitalarias.

El equipo de salud tiene el deber y la obligación de adherirse a las pautas establecidas para prevenir la aparición de infecciones nosocomiales; una vez instalado el problema reconocerlo y empoderarse para su adecuado manejo.

No es menor mencionar que la potencia estadística depende de un gran número de factores, entre ellos la variabilidad de la respuesta estudiada (variabilidad de los pacientes) y, el tamaño de la muestra a estudiar.

Dentro de las limitaciones de este estudio, el pequeño tamaño muestral considerado de mayor relevancia puede haber influido en los resultados y su significancia estadística. A su vez, durante la revisión de historias clínicas se observó una carencia importante en algunos registros que pudieron generar sesgos en la información.

De este modo, cuanto mayor sea la variabilidad en la respuesta, más dificultoso es detectar diferencias entre los grupos que se comparan y menor será el poder estadístico de la investigación. Por este motivo, se recomienda estudiar grupos que tengan las características más homogéneas posibles. Una forma de homogeneizar la muestra es apareando casos y controles.

Además, un factor ajeno a la investigación fue el desarrollo de conflictos en la salud que determinaron retrasos en la recolección de datos.

Por último, es relevante destacar que los autores responsables del presente estudio son estudiantes sin experiencia en investigación en casos y controles, pudiendo esto haber incidido también en forma paralela a lo ya mencionado.

## **AGRADECIMIENTOS**

Se agradece la asesoría a la Unidad Académica de Bioética de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República.

Se agradece al director del Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela” por autorizarnos a realizar el proyecto, al Departamento de Laboratorio de Patología Clínica por permitirnos acceder a la base de datos de los resultados de GDH y, al Departamento de Registros Médicos por el acceso a las historias clínicas de los pacientes involucrados en la investigación.

También se agradece a la Prof. Adj. Dra. Daniela Paciel por colaborar con la investigación desde su experiencia en el tema.

Finalmente, al Departamento de Medicina Preventiva por prestarnos sus instalaciones como lugar de reunión y a la Profesora Marisa Buglioli por encontrarse a disposición.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Cátedra de Enfermedades Infecciosas; Brote de *Clostridium difficile* en el Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela. Editor: Dedos productora; c2014. (Versión 31 de enero de 2014; consultado 20 de abril de 2015). Montevideo, Uruguay.
- 2- J. Medina, D. Paciel; Actualización en *Clostridium difficile*. c2012. (Versión junio de 2012; Actualizado 27 de junio de 2012). Montevideo, Uruguay.
- 3- Infecciones por *Clostridium difficile* en Hospitales Centinela. Ministerio de Salud Pública, DI.GE.SA., División epidemiología; c2012. Montevideo, Uruguay.
- 4- *Clostridium difficile*. Ministerio de Salud Pública; c2014. (Versión 16 de enero de 2014). Montevideo, Uruguay.
- 5- G.Ducel, Fundacion Hyge, Ginebra, Suiza. J.Fabry; Prevencion de infecciones nosocomiales. 2da edición, Guía Práctica, OMS. Universidad Claude Bernard, Lyon, Francia. L.Nicolle, Universidad de Manitoba, Winnipeg, Canadá. (2003)
- 6- M. Macedo, R. Taroco. Infecciones hospitalarias. Temas de Bacteriología y Virología Medica. Edición, encuadernación e impresión: Oficina del Libro FEMUR. 2008. Pág. 245-254
- 7- H. Albornos, S. Guerra, C. Scarpitta. Comités de prevención y control de infecciones hospitalarias: constitución y funcionamiento. Ministerio de Salud Pública, Comité de Prevención y Control de Enfermedades Intrahospitalarias. 2006
- 8- L. Meyer, R. Espinoza, R. Quera; Infección por *Clostridium difficile*: epidemiologia, diagnóstico y estrategias terapéuticas. Revista médica, Clínica Las Condes, 2014, Vol. 25, Núm. 3, Pág. 473-484
- 9- J. W. Zea, C. L. Salazar; Enfermedad asociada a *Clostridium difficile*: prevalencia y diagnóstico por laboratorio. Grupo de Investigación en Bacterias Anaerobias y Aerobias de Importancia Clínica. Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Diciembre 2012. Consultado el: 22/07/2015. Vol. 16. Núm. 04. Pág. 211-222
- 10- D. Paciel, J. C. Medina; *Clostridium difficile*: historia de una infección emergente y su manejo actual. Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. 2015; Vol. 2, Núm. 1, Pág. 87-95.

- 11- A. del Río; Infecciones por *Clostridium difficile* en el Hospital de Urgencia Asistencia Pública (HUAP) Revista Chilena Infectología, Chile, 2012; Consultado el 22/07/2015. Vol. 29, Núm. 5, Pág. 531-538.
- 12- F. M. Trejo, M. E. Rusconi y cols.; Comparación de métodos diagnósticos de diarreas asociadas a *Clostridium difficile*. Revista Argentina de Microbiología. 2010, Consultado el 22/07/2015. Vol. 43, Pág. 165-171
- 13- M. G. Becerra y cols.; Factores de riesgo para la infección por *Clostridium difficile*. Hospital Universitario de San Vicente Fundación, Medellín, Colombia. 2011. Vol. 15, Núm. 4, Pág. 220-226
- 14- M. Sabria; Hacia una mayor concienciación de la infección asociada a *Clostridium difficile*. Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España. 2011. Medicina Clínica Vol. 137, Núm. 13, Pág. 591-593
- 15- D. Monge y cols.; Factores de riesgo de infección por *Clostridium difficile* en pacientes hospitalizados. Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid, España. 2010. Medicina Clínica Vol. 137, Núm. 13, Pág. 575-580.
- 16- R. G. Vázquez y cols.; Abordaje multidisciplinario de la infección por *Clostridium difficile*. Complejo Hospitalario Universitario La Coruña, España. Revista Chilena Infectología 2013; Vol. 30, Núm. 2, Pág. 165-185.
- 17- M. I. Portillo López, M. A. Castellano-Urdaibay, E. Cortés-Nava, R. Chiprut; Artículo de Revisión: Infección por *Clostridium difficile*. Gaceta Médica de México: 2002, Vol. 138, Núm. 1, Pág. 57-66. Recepción versión modificada: 17/11/2000; Aceptado: 24/11/2000.
- 18-O. Alarcón Fernández, B. Sicilia Aladrén. Diarrea por *Clostridium difficile*. Sección I, Cap. 19, Pág. 213-221
- 19-Farreras, Rozman. Medicina Interna. Volumen II. 17ª ed. España: Elsevier; 2012



---

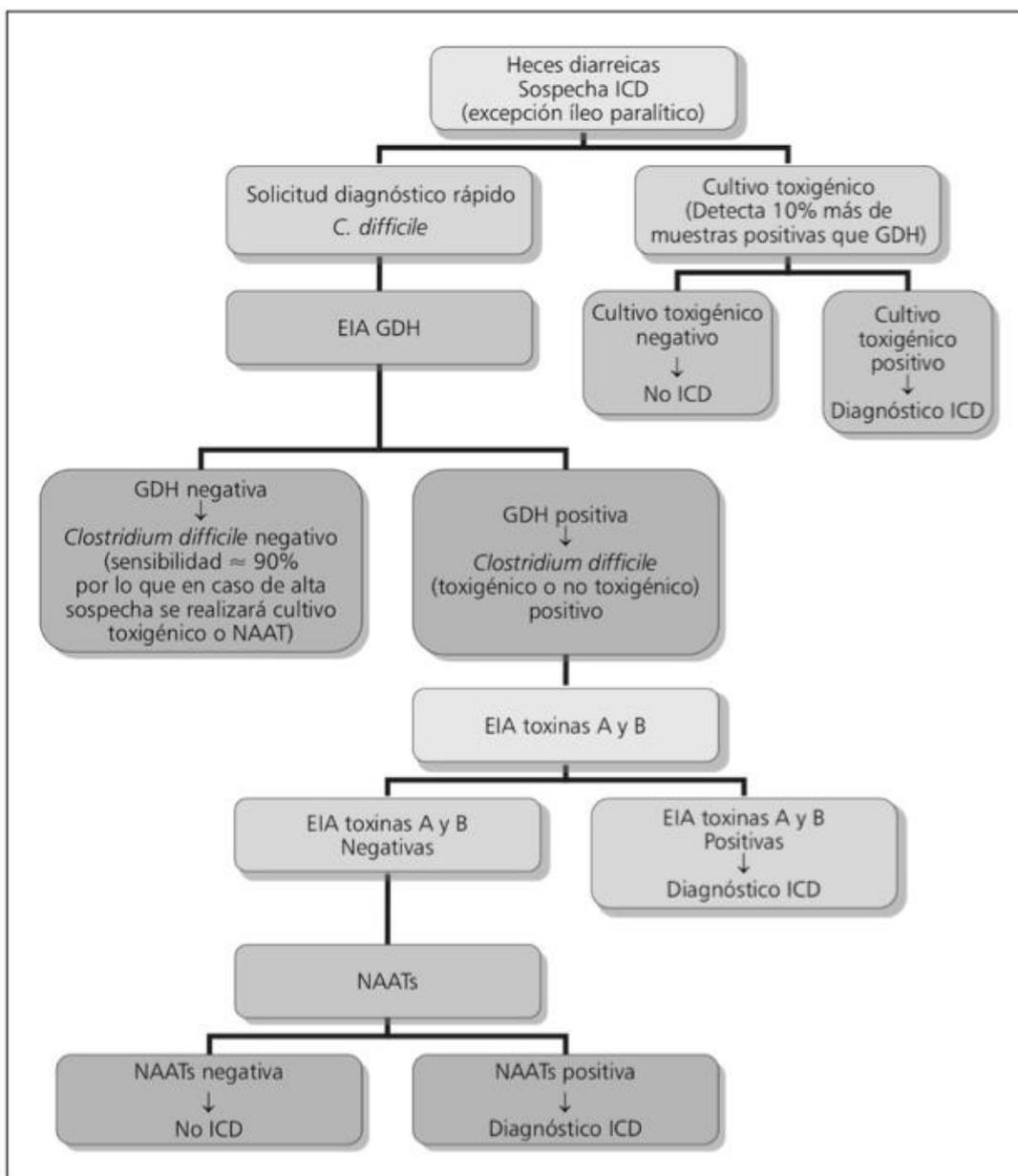
# ANEXOS

---



## MARCO TEÓRICO

Imagen 1



**Figura 1.** Algoritmo diagnóstico recomendado para confirmar diarrea asociada a infección por *Clostridium difficile*. ICD: infección por *Clostridium difficile*. GDH: glutamato deshidrogenasa; EIA: enzimoimmunoanálisis. NAATs técnicas de amplificación de ácidos nucleicos.

El algoritmo consiste en primer lugar en una **técnica de cribado**, que es la detección de GDH. Luego, para las muestras GDH positivas, se realizará una técnica de detección de toxina, la que se disponga, aunque lo habitual, es la realización de detección de toxinas por EIA, de modo que a las muestras GDH+, EIA ToxA y ToxB-, deberán realizárseles una tercera prueba confirmatoria con NAAT o cultivo toxigénico.

**Tabla 1 - COMPETENCIAS DEL COMITÉ DE CONTROL DE INFECCIONES <sup>(7)</sup>**

Elaborar, implementar, mantener y evaluar un Programa de Prevención y Control de IH, adecuado a las características y necesidades de la institución.
Implementar y mantener el Sistema nacional de vigilancia de las IH.
Realizar investigaciones epidemiológicas de casos o de brotes epidémicos, e implementar en firma inmediata las medidas de control pertinentes.
Proponer y cooperar en la elaboración, implementación y supervisión de normas y rutinas técnico-administrativas para limitar la diseminación de agentes presentes en infecciones en curso, a través de medidas de aislamiento.
Implementar Programas de educación continua y de orientación en servicio, con el propósito de capacitar adecuadamente a los profesionales y funcionarios, en lo que respecta al control de las IH.
Elaborar un Programa de Salud Ocupacional acorde a las normas del MSP, a los efectos de limitar los riesgos en el desempeño de sus funciones.
Elaborar y divulgar informes epidemiológicos, al menos tres veces al año, a la Dirección y jefaturas de todos los sectores de la institución.
Cooperar en la acción de fiscalización de la Dirección de Epidemiología como órgano nacional de gestión, enviando rápidamente la información epidemiológica.
Notificar a la dirección de epidemiología en forma mensual o cada vez que lo solicite la información epidemiología necesaria.
Notificar en forma inmediata la detección de brotes epidémicos en su etapa inicial y elevar un informe final una vez finalizado el mismo.
Notificar a la Dirección de Epidemiología cualquier evento adverso detectado por el uso de dispositivos médicos industrializados.

**Tabla 2 – Interpretaciones de la ICD según resultados de GDH y Toxina**

Resultados	Interpretación	Observaciones
GDH Negativa	Negativo	Repetir a la semana si continúan los síntomas y la alta sospecha
GDH positiva y Toxina A o B Positiva	Caso Positivo	Tratamiento de cohorte Casos positivos No repetir no es criterio de curación Sólo repetir en persistencia de diarrea después de tratamiento.
GDH Positiva y Toxina Negativa	Se considera en el contexto de brote Caso Positivo	Tratamiento de Cohorte. Es obligatorio mantener las precauciones de contacto hasta el alta en el caso de brote.

**Tabla 3 – Tratamiento de la ICD según su severidad**

Episodio ICD	Definición clínica	Tratamiento	Comentarios
Leve-Moderado	Diarrea 3 o más deposiciones líquidas en 24 hs. Sin elementos de severidad.	Metronidazol 500 mg v.o. cada 8 hs por 14 días. Alternativa: Vancomicina 125 mg v.o. cada 6 hs por 10 a 14 días	Precaución: La presencia de íleo puede subestimar la diarrea y por consecuencia el caso y la severidad.
Severo (alguno de los siguientes)	Fiebre, chicos, dolor abdominal. GB: > 15.000 Albuminemia: <30 mg/dl Aumento de Cr más de 50% de su valor inicial. FCC/TC: colitis	Vancomicina 125 mg v.o. cada 6 hs por 10 a 14 días. Considerar aumento de dosis a 500 mg cada 6 horas	Son potencialmente severos los casos en pacientes mayores de 65 años, inmunodeprimidos o graves por otras causas.
Severo y complicado (alguno de los siguientes)	Lactacidemia, shock, hipotensión, megacolon, íleo.	Metronidazol 500 mg i.v. cada 8 hs por 10 a 14 días y vancomicina 500 mg enteral cada 6 hs.	Consulta precoz con cirujano. En íleo puede utilizarse vancomicina intra-rectal. No utilizar metronidazol vía oral.

Leyenda: v.o.: Vía oral; i.v.: intra venoso; GB: Glóbulos Blancos; Cr: Creatininemia; FCC: Fibrocolonoscopia; TC: Tomografía Computada

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 5 - Factores de riesgo estudiados para ICD

Factores de riesgo	Casos (n=11)	Controles (n=22)	OR	IC 95%	P
Sexo:					
• Femenino	3	13			
• Masculino	8	9	0,26	0,054 -1,26	0,05
Edad					
• >65 años	5	15			
• <65 años	6	7	2,57	0,58 -11,38	0,12
Tiempo de internación previo a ICD intra-hospitalaria					
• >12 días	7	8			
• <12 días	4	14	3,06	0,68-13,79	0,08
MC					
• Cardiovascular	1	2	1	0,081-12,40	0,48
• Respiratorio	2	3	1,41	0,20-9,96	0,38
• Digestivo	0	3	0,24	0,011-5,12	0,37
• Renal	0	0	1,96	0,036-105,10	0,17
• Hepático	2	3	1,41	0,20-9,96	0,37
• Infeccioso	5	5	2,83	0,60-13,35	0,11
• Neurológico	0	3	0,28	0,014-5,88	0,41
• Endocrinológico	0	0	1,96	0,036-105,10	0,17
• Oncológico	0	0	1,96	0,036-105,10	0,17
• Quirúrgico	1	3	0,63	0,058-6,91	0,39
Inicio de los síntomas					
• >48 horas	1	15			
• <48 horas	10	7	1	0,081-12,40	0,48
Ubicación al momento del diagnóstico					
• Sala de medicina	10	15	4,67	0,50-43,96	0,09
• Sala de cirugía	1	7	0,21	0,023-2,02	0,09
Ubicación al momento del diagnóstico					
• Sala conjunta	10	20	1	0,081-12,40	0,48
• Aislamiento	1	2	1	0,081-12,40	0,48
Presento ICD					
• Leve	10	19	1,58	0,14-17,22	0,39
• Moderada	0	2	0,36	0,016-8,08	0,50
• Severa	1	1	2,10	0,12-37,12	0,33
GDH					
• Positiva	11	20			
• Negativa	0	2	2,81	0,12-63,57	0,14
TOXINA					
• Positiva	7	13			
• Negativa	4	9	1,21	0,27-5,40	0,41
Inicio de tratamiento al momento del diagnóstico					
• Si	8	21			
• No	3	1	0,13	0,011-1,47	0,05

<b>Factores de riesgo</b>	<b>Casos (n=11)</b>	<b>Controles (n=22)</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>P</b>
Tratamiento con Vancomicina • Si • No	4 7	3 19	3,62	0,64-20,41	0,08
Dosis de Vancomicina • 125mg c/6hs • 500mg c/6hs	3 1	2 1	1,05	0,055-40,62	0,43
Días de Vancomicina • <10 días • >10 días	1 3	2 1	0,17	0,0062-4,51	0,20
Tratamiento con Metronidazol • Si • No	8 3	21 1	0,13	0,012-1,41	0,05
Dosis Metronidazol • 200mg c/8hs • 500mg c/8hs	8 0	20 1	1,24	0,046-33,68	0,25
Días de Metronidazol • ≤14 días • >14 días	7 1	17 4	1,65	0,16-17,47	0,37
Consumo de antibióticos 3 meses previos a la internación • Si • No	10 1	19 3	1,58	0,15-17,22	0,39
Consumo de Clindamicina 3 meses previos a la internación • Si • No	4 7	6 16	1,52	0,33-7,15	0,31
Consumo de Ciprofloxacina 3 meses previos a la internación • Si • No	4 7	4 18	2,57	0,50-13,23	0,15
Consumo de Penicilinas 3 meses previos a la internación • Si • No	6 5	11 11	1,02	0,28-5,12	0,41
Consumo de inmunosupresores • Si • No	3 8	6 16	1	0,20-5,10	0,49
Consumo de inhibidores de la bomba de protones • Si • No	7 4	18 4	0,39	0,076-2,001	0,15
Consumo de probióticos • Si • No	2 9	2 20	2,22	0,27-18,36	0,25

Factores de riesgo	Casos (n=11)	Controles (n=22)	OR	IC 95%	P
VIH positivo • Si • No	3 8	1 21	7,88	0,71-87,25	0,05
Insuficiencia renal previa • Si • No	1 10	3 19	0,63	0,058-6,91	0,39
Diabetes mellitus • Si • No	3 8	5 17	1,28	0,24-6,71	0,39
FRCV • Si • No	11 0	19 3	4,13	0,20-87,28	0,08
Infecciones previas • Si • No	11 0	14 8	13,48	0,70-258,9	0,005
Postoperatorio reciente • Si • No	3 8	7 15	0,80	0,16-3,99	0,41
Fibrogastroscoopia en la última semana • Si • No	4 7	6 16	1,52	0,32-7,15	0,31
Colonoscopia en la última semana • Si • No	0 11	5 17	0,14	0,0070-2,75	0,19
Uso de SNG en la última semana • Si • No	3 8	4 18	1,69	0,30-9,36	0,29
Nutrición parenteral en la última semana • Si • No	2 9	5 17	0,76	0,12-4,70	0,40
Procedencia de residencial • Si • No	1 10	2 20	1	0,081-12,40	0,48
Antecedente de ICD en los últimos 6 meses • Si • No	0 11	1 21	0,62	0,024-16,55	0,34

Leyenda: OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de confianza; ICD: Infección por *Clostridium difficile*; MC: Motivo de Consulta; FRCV: Factores de Riesgo Cardiovascular; SNG: Sonda Naso-Gástrica

**COPY**  
**expe+**

# Carátula

Número de Documento  
**151100-008007-15**

Iniciado en 151100 - DEPARTAMENTO DE GESTIÓN DE TRÁMITES - SECRETARÍA GENERAL - HOSPITAL DE CLÍNICAS el 27/05/2015

Resumen: **Dr. Andrés Bálsamo solicita autorización para que el Grupo 1 de Metodología Científica realice la revisión de Historias Clínicas en el marco del trabajo monográfico titulado "Estimación de Factores de Riesgo asociados a recidivas por Clostridium difficile en pacientes del Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela en el periodo setiembre 2013 a junio 2014"**

**NOTA**       **EXPEDIENTE**

Está en 151100 - DEPARTAMENTO DE GESTIÓN DE TRÁMITES - SECRETARÍA GENERAL - HOSPITAL DE CLÍNICAS desde 27/05/2015 10:05

Por más información llamar al teléfono 2480 24 09 -2487 15 15 int. 2273.

Cuerpo

Datos de la Resolución

Organo Decisor	N° Resolución	Fecha	N° Distribuido	N° Repartido
----------------	---------------	-------	----------------	--------------

Punto del Orden del Día	Resumen de la Resolución
-------------------------	--------------------------

Documento ingresado al sistema por Patricia Delgado/H-CLINICAS/UDELAR

1  
2015

25 de mayo de 2015

A: Director del Hospital de Clínicas "Dr Manuel Quintela" Dr. Victor Tonto

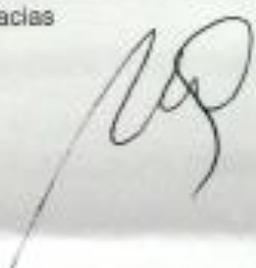
De: Prof. Adj. Dr Andrés Bálsamo

Asunto: Autorización para revisión de historias clínicas

Estimado Dr. Tonto, el grupo 1 de Metodología Científica 2 decidió realizar su trabajo monográfico titulado "Estimación de Factores de Riesgo asociados a recidivas por *Clostridium difficile* en pacientes del Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, en el periodo setiembre 2013 a junio 2014". Para ello el comité de ética de la Facultad de Medicina requiere su autorización a modo de poder realizar el estudio de casos y controles propuesto.

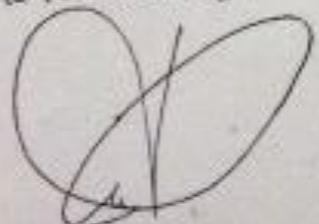
Desde ya muchas gracias

Dr. Andrés Bálsamo



HOSPITAL DE CLINICAS  
SECRETARIA ENTRADA  
FECHA 27 MAYO 2015  
FIRMA 

Autorizado



Prof. Dr. VICTOR TONTO  
DIRECTOR  
HOSPITAL DE CLINICAS



**CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN LA INVESTIGACION SOBRE:**

***Estimación de factores de riesgo asociados a recidivas por Clostridium difficile en pacientes del Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”, en el período Setiembre 2013 – Junio 2014.***

**Responsables de la Investigación:**

**Prof. Adj. Dr. Andrés Bálsamo.**  
**Br. Carolina Alfonso Rodríguez.**  
**Br. Pilar Echenagusía Noda.**  
**Br. Camila Piquerez Moreira.**  
**Br. Agustín Rodríguez Quijano.**  
**Br. Agustina Sosa Romero.**

Usted o su familiar ha sido invitada a participar en una investigación de importancia para mejorar la calidad de asistencia de los pacientes que se atienden en el Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”.

En este estudio estamos realizando una investigación acerca de las causas de recidiva de infección por *Clostridium difficile* durante la internación de pacientes en el período Setiembre 2013 – Junio 2014. El fin de la misma es poder contribuir a prevenir factores identificables que hayan contribuido a las recidivas para de esta manera disminuir la morbimortalidad intrahospitalaria.

Esta investigación se realiza mediante la recolección de datos en formularios específicos diseñados por el equipo de investigadores para poder conocer los factores de riesgo asociados a recidiva de infección por *Clostridium difficile* de los durante el período mencionado previamente.

Esta información nos permitirá entender esta entidad y contribuir al conocimiento de brotes de infección por *Clostridium difficile* intrahospitalarios.

**Objetivo del estudio**

Estimar los factores de riesgo asociados a recidivas por *Clostridium difficile* en pacientes del Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”, en el periodo Setiembre 2013 a Junio 2014

**Procedimiento del estudio**

Debemos contar con algunos de los datos de su internación y nos interesaría poder completar los formularios mencionados.

En caso de aceptar participar, un recolector de datos revisará su historia clínica para obtener datos de los reportes médicos de su internación y la causa de la misma, así como también cualquier otro dato que se considere importante para el estudio.

Es importante informarle que este estudio no requiere modificar los procedimientos clínicos habituales. No produce ningún daño ni perjuicio a usted sino que nos permitirá reconocer y promover posibles cambios en la estrategia actual de atención.

## **Participación voluntaria**

Su participación es voluntaria. Si por alguna razón usted decide no participar de este estudio esta decisión de ninguna manera afectará la atención que usted recibe en el Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”.

### **Beneficios potenciales**

El conocimiento obtenido tendrá la finalidad de prevenir aquellos factores - modificables y así disminuir las recidivas por infección por *Clostridium difficile*. Los mismos beneficiarán a todo paciente hospitalizado que asocie ICD, así como todo aquel que deba permanecer una estadía prolongada en el hospital con el fin de prevenir que se reinfecte.

### **Riesgos potenciales**

No existen riesgos vinculados a este estudio. La información que usted nos brinde es absolutamente confidencial. Asumimos el compromiso, e implementaremos todas las medidas necesarias (por ejemplo, mediante codificación de los registros y el mantenimiento de estos registros en un lugar seguro). Tampoco se incluirá información alguna que pueda hacer posible su identificación en publicaciones o reportes posteriores.

### **Costos**

Usted no adquirirá ningún beneficio económico por participar en este estudio, y este tampoco le generará gastos.

### **Para contactarse por preguntas sobre este estudio y/o los resultados de su estudio**

En el caso de que usted tenga alguna duda o pregunta relacionada a este estudio, o simplemente le interesaría saber los resultados del mismo, puede contactarse con uno de los encargados de la investigación: Dr. Andrés Bálsamo (teléfono celular 095 202 344)

### **Para contactarse por preguntas sobre los derechos suyos:**

Si le surgen dudas sobre sus derechos con respecto a la realización de este estudio, puede comunicarse con Andrés Bálsamo al siguiente teléfono: 095 202 344

-----

He sido informado/a y he tenido la posibilidad de hacer preguntas sobre el estudio y estas preguntas fueron contestadas y estoy de acuerdo con las respuestas. Voluntariamente acepto participar en este estudio y entiendo que tengo el derecho de cambiar mi decisión en cualquier momento sin que esto signifique ningún perjuicio para mí. Confirmando telefónicamente este consentimiento no delego ningún derecho legal que me pertenezca.

## **SPEECH TELEFÓNICO CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Buen/as día/tarde, ¿me comunico con...?

Mi nombre es..., soy parte de un grupo de estudiantes de Medicina que nos encontramos realizando como trabajo de fin de carrera, un estudio sobre pacientes que por diferentes motivos estuvieron internados en el Hospital de Clínicas entre Setiembre del 2013 y Mayo del 2014 y que durante su internación contrajeron infección por un germen llamado "*Clostridium difficile*", que como síntoma principal presenta diarrea.

Existieron pacientes que asociaron esta infección, y que se les realizó tratamiento, pero por causas no del todo conocidas contrajeron nuevamente la infección.

El motivo del llamado era para pedirle acceso a su Historia Clínica / la Historia Clínica de su familiar, para de esta manera recabar datos que nos ayuden con esta tarea. El conocimiento obtenido en este trabajo tendrá la finalidad de contribuir al conocimiento sobre lo sucedido y así en un futuro prevenir lo que se pueda prevenir y así disminuir la incidencia de los brotes intrahospitalarios de esta infección.

Es importante mencionarle que en ningún momento esto comprometerá su identidad, ni serán utilizados sus datos personales identificatorios. También queremos que estuviera al tanto que en la utilización de la historia clínica simplemente se extraerán datos pertinentes a los reportes médicos durante su internación / la internación de su familiar.



GDH  POSITIVA  
 NEGATIVA

TOXINA  POSITIVA  
 NEGATIVA

INICIO DE TRATAMIENTO AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE ICD:

SI  
 NO

TRATAMIENTO CON VANCOMICINA: SI NO

DOSIS VANCOMICINA:  125 mg c/6 hs  
 500 mg c/6 hs

DIAS DE VANCOMICINA:  ≤ 10 días  
 > 10 días

TRATAMIENTO CON METRONIDAZOL: SI NO

DOSIS METRONIDAZOL:  500 mg c/8 hs  
 200 mg c/8 hs

DIAS DE METRONIDAZOL:  ≤ 14 días  
 > 14 días

CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS 3 MESES PREVIOS A LA INTERNCIAIÓN

SI NO

CONSUMO DE CLINDAMICINA 3 MESES PREVIOS A LA INTERNCIAIÓN

SI NO

CONSUMO DE CIPROFLOXACINA 3 MESES PREVIOS A LA INTERNCIAIÓN

SI NO

CONSUMO DE PENICILINAS 3 MESES PREVIOS A LA INTERNCIAIÓN

SI NO

CONSUMO DE INMUNOSUPRESORES

SI NO

CONSUMO DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

SI NO

CONSUMO DE PROBIÓTICOS

SI NO

VIH POSITIVO

SI NO

INSUFICIENCIA RENAL PREVIA

SI NO

DIABETES MELLITUS

SI NO

FACTORES DE RIESGO CARDIO-VASCULARES

SI NO

INFECCIONES PREVIAS

SI NO

POST-OPERATORIO RECIENTE

SI NO

ENDOSCOPIA EN LA ÚLTIMA SEMANA

SI NO

COLONOSCOPIA EN LA ÚLTIMA SEMANA

SI NO

USO DE SONDA NASOGÁSTRICA EN LA ULTIMA SEMANA

SI NO

NUTRICIÓN PARENTERAL EN LA ÚLTIMA SEMANA

SI NO

PROCEDENCIA DE RESIDENCIAL

SI NO

ANTECEDENTE DE ICD EN LOS ULTIMOS 6 MESES

SI NO

EGRESO

VIVO

MUERTO

**RECIDIVA 1**

DIAS LIBRES DE INFECCIÓN  < 30 DIAS

> 30 DIAS

PRESENTÓ ICD  LEVE

MODERADA

SEVERA

TRATAMIENTO DE PRIMER RECIDIVA AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO

SI NO SI NO

TRATAMIENTO CON VANCOMICINA:

DOSIS VANCOMICINA:  125 mg c/6 hs

500 mg c/6 hs

DIAS DE VANCOMICINA:  ≤ 10 días

> 10 días

TRATAMIENTO CON METRONIDAZOL: SI NO

DOSIS METRONIDAZOL:  500 mg c/8 hs

200 mg c/8 hs

DIAS DE METRONIDAZOL:  ≤ 14 días

> 14 días

MODIFICACIÓN DE CREATINEMIA RESPECTO A LA BASAL:

DISMINUYÓ

AUMENTÓ

ALBUMINEMIA:  ≤ 30 mg/dl

> 30 mg/dl

LEUCOCITOSIS:  <15.000 células/mm<sup>3</sup>

>15.000 células/mm<sup>3</sup>

HIPOTENSIÓN ARTERIAL: SI NO

DOLOR ABDOMINAL: SI NO

FIEBRE: SI NO

SHOCK: SI NO

ILEO: SI NO

MEGACOLON TÓXICO: SI NO

FIBROCOLONOSCOPIA: SI NO

TOXINA  POSITIVA

NEGATIVA

GDH  POSITIVA  
 NEGATIVA

ALTA POST-RECIDIVA: SI NO  
DEFUNCIÓN POSTRECIDIVA: SI NO

**RECIDIVA 2**

DIAS LIBRES DE INFECCIÓN  < 30 DIAS  
 > 30 DIAS

PRESENTÓ ICD  LEVE  
 MODERADA  
 SEVERA

TRATAMIENTO DE SEGUNDA RECIDIVA AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO  
SI NO

TRATAMIENTO CON VANCOMICINA: SI NO

DOSIS VANCOMICINA:  125 mg c/6 hs  
 500 mg c/6 hs

DIAS DE VANCOMICINA:  ≤ 10 días  
 > 10 días

TRATAMIENTO CON METRONIDAZOL: SI NO

DOSIS METRONIDAZOL:  500 mg c/8 hs  
 200 mg c/8 hs

DIAS DE METRONIDAZOL:  ≤ 14 días  
 > 14 días

MODIFICACIÓN DE CREATINEMIA RESPECTO A LA BASAL:

DISMINUYÓ  
 AUMENTÓ  
ALBUMINEMIA:  ≤ 30 mg/dl  
 > 30 mg/dl

LEUCOCITOSIS:  <15.000 células/mm<sup>3</sup>  
 >15.000 células/mm<sup>3</sup>

HIPO TENSION ARTERIAL: SI NO  
DOLOR ABDOMINAL: SI NO  
FIEBRE: SI NO  
SHOCK: SI NO  
ILEO: SI NO  
MEGACOLON TÓXICO: SI NO  
FIBROCOLONOSCOPIA: SI NO

TOXINA  POSITIVA  
 NEGATIVA

GDH  POSITIVA  
 NEGATIVA

ALTA POST-RECIDIVA: SI NO  
DEFUNCIÓN POSTRECIDIVA: SI NO

**RECIDIVA 3**

DIAS LIBRES DE INFECCIÓN  < 30 DIAS  
 > 30 DIAS

PRESENTÓ ICD  LEVE  
 MODERADA  
 SEVERA

TRATAMIENTO DE TERCER RECIDIVA AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO  
SI NO

TRATAMIENTO CON VANCOMICINA: SI NO  
DOSIS VANCOMICINA:  125 mg c/6 hs  
 500 mg c/6 hs

DIAS DE VANCOMICINA:  ≤ 10 días  
 > 10 días

TRATAMIENTO CON METRONIDAZOL: SI NO

DOSIS METRONIDAZOL:  500 mg c/8 hs  
 200 mg c/8 hs

DIAS DE METRONIDAZOL:  ≤ 14 días  
 > 14 días

MODIFICACIÓN DE CREATINEMIA RESPECTO A LA BASAL:

DISMINUYÓ  
 AUMENTÓ

ALBUMINEMIA:  ≤ 30 mg/dl  
 > 30 mg/dl

LEUCOCITOSIS:  <15.000 células/mm<sup>3</sup>  
 >15.000 células/mm<sup>3</sup>

HIPOTENSIÓN ARTERIAL: SI NO

DOLOR ABDOMINAL: SI NO

FIEBRE: SI NO

SHOCK: SI NO

ILEO: SI NO

MEGACOLON TÓXICO: SI NO

FIBROCOLONOSCOPIA: SI NO

TOXINA  POSITIVA

NEGATIVA

GDH  POSITIVA

NEGATIVA

ALTA POST-RECIDIVA: SI NO

DEFUNCIÓN POSTRECIDIVA: SI NO

#### RECIDIVA 4

DIAS LIBRES DE INFECCIÓN  < 30 DIAS  
 > 30 DIAS

PRESENTÓ ICD  LEVE  
 MODERADA  
 SEVERA

TRATAMIENTO DE CUARTA RECIDIVA AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO  
SI NO

TRATAMIENTO CON VANCOMICINA: SI NO

DOSIS VANCOMICINA:  125 mg c/6 hs

500 mg c/6 hs

DIAS DE VANCOMICINA:  ≤ 10 días

> 10 días

TRATAMIENTO CON METRONIDAZOL: SI NO

DOSIS METRONIDAZOL:  500 mg c/8 hs

200 mg c/8 hs

DIAS DE METRONIDAZOL:  ≤ 14 días

> 14 días

MODIFICACIÓN DE CREATINEMIA RESPECTO A LA BASAL:

DISMINUYÓ

AUMENTÓ

ALBUMINEMIA:  ≤ 30 mg/dl

> 30 mg/dl

LEUCOCITOSIS:  <15.000 células/mm<sup>3</sup>

>15.000 células/mm<sup>3</sup>

HIPOTENSIÓN ARTERIAL:	SI	NO
DOLOR ABDOMINAL:	SI	NO
FIEBRE:	SI	NO
SHOCK:	SI	NO
ILEO:	SI	NO
MEGACOLON TÓXICO:	SI	NO
FIBROCOLONOSCOPIA:	SI	NO

TOXINA      POSITIVA  
                   NEGATIVA

GDH          POSITIVA  
                   NEGATIVA

ALTA POST-RECIDIVA:	SI	NO
DEFUNCIÓN POSTRECIDIVA:	SI	NO

## TABLAS DE PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

<b>Sexo</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Femenino	3	13
Masculino	8	9

<b>Edad</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
<65 años	5	15
>65 años	6	7

<b>Tiempo de internación previo a ICD intra-hospitalaria</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
<12 días	7	8
>12 días	4	14

<b>Motivo de hospitalización cardiovascular</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	1	2
No	10	20

<b>Motivo de hospitalización respiratorio</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	2	3
No	9	19

<b>Motivo de hospitalización digestivo</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	0	3
No	11	19

<b>Motivo de hospitalización renal</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	0	0
No	11	22

<b>Motivo de hospitalización hepático</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	2	3
No	9	19

<b>Motivo de hospitalización infeccioso</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	5	5
No	6	17

<b>Motivo de hospitalización neurológico</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	0	3
No	11	22

<b>Motivo de hospitalización oncológico</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	0	0
No	11	22

<b>Motivo de hospitalización endocrinológico</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	0	0
No	11	22

<b>Motivo de hospitalización quirúrgico</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	1	3
No	10	19

<b>Inicio de síntomas</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
<48 hs	1	2
>48 hs	10	20

<b>Ubicación al momento de diagnóstico en sala de medicina</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	10	15
No	1	7

<b>Ubicación al momento de diagnóstico en sala de cirugía</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	1	7
No	10	15

<b>Ubicación al momento de diagnóstico en sala conjunta</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	10	20
No	1	2

<b>Ubicación al momento de diagnóstico en aislamiento</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	1	2
No	10	20

<b>ICD leve</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	10	19
No	1	3

<b>ICD moderada</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	0	2
No	11	20

<b>ICD severa</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	1	1
No	10	21

<b>GDH</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Positiva	11	20
Negativa	0	2

<b>Toxina</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Positiva	7	13
Negativa	4	9

<b>Inicio de tratamiento al momento del diagnóstico de ICD</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
SI	8	21
NO	3	1

<b>Tratamiento con Vancomicina</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	4	3
No	7	19

<b>Dosis de Vancomicina</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
125mg c/6 hs	3	2
500mg c/6hs	1	1

<b>Días de tratamiento con Vancomicina</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
≤10 días	1	2
>10 días	3	1

<b>Tratamiento con Metronidazol</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	8	21
No	3	1

<b>Dosis de Metronidazol</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
500mg c/8hs	8	20
200mg c/8 hs	0	1

<b>Dias de tratamiento con Metronidazol</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
≤14 días	7	17
>14 días	1	4

<b>Consumo de antibióticos 3 meses previos a internación</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	10	19
No	1	3

<b>Consumo de Clindamicina 3 meses previos a internación</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	4	6
No	7	16

<b>Consumo de Ciprofloxacina 3 meses previos a internación</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	4	4
No	7	18

<b>Consumo de Penicilinas 3 meses previos a internación</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	6	11
No	5	11

<b>Consumo de inmunosupresores</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	3	6
No	8	16

<b>Consumo de inhibidores de bomba de protones</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	7	18
No	4	4

<b>Consumo de probióticos</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	2	2
No	9	20

<b>VIH positivo</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	3	1
No	8	21

<b>Insuficiencia renal previa</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	1	3
No	10	19

<b>Diabetes Mellitus</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	3	5
No	8	17

<b>FRCV</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	11	19
No	0	3

<b>Infecciones previas</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	11	14
No	0	8

<b>Post-operatorio reciente</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	3	7
No	8	15

<b>Fibrogastroscopía en la última semana</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	4	6
No	7	16

<b>Colonoscopia en la última semana</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	0	5
No	11	17

<b>Uso de sonda nasogástrica en la última semana</b>	<b>Caso</b>	<b>Control</b>
Si	3	4
No	8	18

Nutrición parenteral en la última semana		Caso	Control
Si	2	5	
No	9	17	

Procedencia de residencial		Caso	Control
Si	1	2	
No	10	20	

Antecedentes de ICD en los últimos 6 meses		Caso	Control
Si	0	1	
No	11	21	

Egreso		Caso	Control
Vivo	11	15	
Muerto	0	7	

### **PRIMER RECIDIVA**

Primer recidiva		Caso
≤30 días	7	
>30 días	4	

ICD Leve		Caso
Si	9	
No	2	

ICD moderada		Caso
Si	2	
No	9	

ICD Severa		Caso
Si	0	
No	11	

Tratamiento de primer recidiva al momento del diagnostico		Caso
Si	10	
No	1	

Tratamiento de primer recidiva con Vancomicina		Caso
Si	4	
No	7	

<b>Dosis de Vancomicina en primer recidiva</b>		<b>Caso</b>
125mg c/6 hs	3	
500mg c/6 hs	1	

<b>Dias de Vancomicina en primer recidiva</b>		<b>Caso</b>
≤10 días	3	
>10 días	1	

<b>Tratamiento de primer recidiva con Metronidazol</b>		<b>Caso</b>
Si	10	
No	1	

<b>Dosis de Metronidazol en primer recidiva</b>		<b>Caso</b>
500mg c/8hs	10	
200mg c/8hs	0	

<b>Dias de Metronidazol en primer recidiva</b>		<b>Caso</b>
≤14 días	8	
>14 días	2	

<b>Modificación de creatininemia respecto a la basal</b>		<b>Caso</b>
Disminuyó	7	
Aumentó	4	

<b>Albuminemia</b>		<b>Caso</b>
≤30mg/dl	7	
>30mg/dl	4	

<b>Leucocitosis (células/mm<sup>3</sup>)</b>		<b>Caso</b>
<15000	9	
>15000	2	

<b>Hipotensión arterial</b>		<b>Caso</b>
Si	2	
No	9	

<b>Dolor abdominal</b>		<b>Caso</b>
Si	3	
No	8	

<b>Fiebre</b>		<b>Caso</b>
Si	4	
Ni	7	

<b>Shock</b>		<b>Caso</b>
Si	2	
No	9	

<b>Íleo</b>		<b>Caso</b>
Si	0	
No	11	

<b>Megacolon tóxico</b>		<b>Caso</b>
Si	0	
No	11	

<b>Fibrocolonoscopia</b>		<b>Caso</b>
Si	1	
No	10	

<b>Toxina</b>		<b>Caso</b>
Positiva	6	
Negativa	5	

<b>GDH</b>		<b>Caso</b>
Positiva	10	
Negativa	1	

<b>Alta post-recidiva</b>		<b>Caso</b>
Si	5	
No	6	

<b>Defunción post-recidiva</b>		<b>Caso</b>
Si	3	
No	8	

## **SEGUNDA RECIDIVA**

<b>Segunda recidiva</b>		<b>Caso</b>
≤30 días	1	
>30 días	1	

<b>ICD leve</b>		<b>Caso</b>
Si	1	
No	1	

<b>ICD moderada</b>		<b>Caso</b>
Si	1	
No	1	

<b>ICD severa</b>		<b>Caso</b>
Si	0	
No	2	

<b>Tratamiento de segunda recidiva al momento del diagnostico</b>		<b>Caso</b>
Si	2	
No	0	

<b>Tratamiento de segunda recidiva con Vancomicina</b>		<b>Caso</b>
Si	2	
No	0	

<b>Dosis de Vancomicina en segunda recidiva</b>		<b>Caso</b>
125mg c/6 hs	1	
500mg c/6 hs	1	

<b>Días de Vancomicina en segunda recidiva</b>		<b>Caso</b>
≤10 días	0	
>10 días	2	

<b>Tratamiento de segunda recidiva con Metronidazol</b>		<b>Caso</b>
Si	2	
No	0	

<b>Dosis de Metronidazol en segunda recidiva</b>		<b>Caso</b>
500mg c/8hs	2	
200mg c/8hs	0	

<b>Días de Metronidazol en segunda recidiva</b>		<b>Caso</b>
≤14 días	0	
>14 días	2	

<b>Modificación de creatininemia respecto a la basal</b>		<b>Caso</b>
Disminuyó	2	
Aumentó	0	

<b>Albuminemia</b>		<b>Caso</b>
≤30mg/dl	2	
>30mg/dl	0	

<b>Leucocitosis (células/mm<sup>3</sup>)</b>		<b>Caso</b>
<15000	2	
>15000	0	

<b>Hipotensión arterial</b>		<b>Caso</b>
Si	0	
No	2	

<b>Dolor abdominal</b>		<b>Caso</b>
Si	2	
No	0	

<b>Fiebre</b>		<b>Caso</b>
Si	0	
No	2	

<b>Shock</b>		<b>Caso</b>
Si	0	
No	2	

<b>Íleo</b>		<b>Caso</b>
Si	0	
No	2	

<b>Megacolon tóxico</b>		<b>Caso</b>
Si	0	
No	2	

<b>Fibrocolonoscopia</b>		<b>Caso</b>
Si	0	
No	2	

<b>Toxina</b>		<b>Caso</b>
Positiva	2	
Negativa	0	

<b>GDH</b>		<b>Casos</b>
Positiva	2	
Negativa	0	

<b>Alta post-recidiva</b>		<b>Caso</b>
Si	1	
No	1	

<b>Defunción post-recidiva</b>		<b>Caso</b>
Si	0	
No	2	

### **TERCERA RECIDIVA**

<b>Tercer recidiva</b>		<b>Caso</b>
≤30 días	1	
>30 días	0	

ICD leve		Caso
Si	0	
No	1	

ICD moderada		Caso
Si	1	
No	0	

ICD severa		Caso
Si	0	
No	1	

Tratamiento de tercer recidiva al momento del diagnostico		Caso
Si	1	
No	0	

Tratamiento de tercer recidiva con Vancomicina		Caso
Si	1	
No	0	

Dosis de Vancomicina en tercera recidiva		Caso
125mg c/6 hs	0	
500mg c/6 hs	1	

Dias de Vancomicina en tercera recidiva		Caso
≤10 días	0	
>10 días	1	

Tratamiento de tercera recidiva con Metronidazol		Caso
Si	0	
No	1	

Dosis de Metronidazol en tercera recidiva		Caso
500mg c/8hs	0	
200mg c/8hs	0	

Dias de Metronidazol en tercera recidiva		Caso
≤14 días	0	
>14 días	0	

<b>Modificación de creatininemia respecto a la basal</b>		<b>Caso</b>
Disminuyó	1	
Aumentó	0	

<b>Albuminemia</b>		<b>Caso</b>
≤30mg/dl	0	
>30mg/dl	1	

<b>Leucocitosis (células/mm<sup>3</sup>)</b>		<b>Caso</b>
<15000	0	
>15000	1	

<b>Hipotension arterial</b>		<b>Caso</b>
Si	0	
No	1	

<b>Dolor abdominal</b>		<b>Caso</b>
Si	1	
No	0	

<b>Fiebre</b>		<b>Caso</b>
Si	1	
No	0	

<b>Shock</b>		<b>Caso</b>
Si	0	
No	1	

<b>Íleo</b>		<b>Caso</b>
Si	0	
No	1	

<b>Megacolon tóxico</b>		<b>Caso</b>
Si	0	
No	1	

<b>Fibrocolonoscopia</b>		<b>Caso</b>
Si	0	
No	1	

<b>Toxina</b>		<b>Caso</b>
Positiva	1	
Negativa	0	

<b>GDH</b>		<b>Caso</b>
Positiva	1	
Negativa	0	

Alta post-recidiva		Caso
Si	0	
No	1	

Defuncion post-recidiva		Caso
Si	0	
No	1	

#### **CUARTA RECIDIVA**

Cuarta recidiva		Caso
≤30 días	0	
>30 días	1	

ICD Leve		Caso
Si	0	
No	1	

ICD moderada		Caso
Si	1	
No	0	

ICD Severa		Caso
Si	0	
No	1	

Tratamiento de cuarta recidiva al momento del diagnostico		Caso
Si	1	
No	0	

Tratamiento de cuarta recidiva con Vancomicina		Caso
Si	1	
No	0	

Dosis de Vancomicina en cuarta recidiva		Caso
125mg c/6 hs	1	
500mg c/6 hs	0	

Dias de Vancomicina en cuarta recidiva		Caso
≤10 días	1	
>10 días	0	

<b>Tratamiento de cuarta recidiva con Metronidazol</b>		<b>Caso</b>
Si	0	
No	1	

<b>Dosis de Metronidazol en cuarta recidiva</b>		<b>Caso</b>
500mg c/8hs	0	
200mg c/8hs	0	

<b>Días de Metronidazol en cuarta recidiva</b>		<b>Caso</b>
≤14 días	0	
>14 días	0	

<b>Modificación de creatininemia respecto a la basal</b>		<b>Caso</b>
Disminuyó	0	
Aumentó	1	

<b>Albuminemia</b>		<b>Caso</b>
≤30mg/dl	1	
>30mg/dl	0	

<b>LEUCOCITOSIS (células/mm<sup>3</sup>)</b>		<b>CASO</b>
<15000	1	
>15000	0	

<b>Hipotensión arterial</b>		<b>Caso</b>
Si	0	
No	1	

<b>Dolor abdominal</b>		<b>Caso</b>
Si	1	
No	0	

<b>Fiebre</b>		<b>Caso</b>
Si	0	
No	1	

<b>Shock</b>		<b>Caso</b>
Si	0	
No	1	

<b>Íleo</b>		<b>Caso</b>
Si	0	
No	1	

<b>Megacolon toxico</b>		<b>Caso</b>
Si	0	
No	1	

<b>Fibrocolonoscopia</b>		<b>Caso</b>
Si	0	
No	1	

<b>Toxina</b>		<b>Caso</b>
Positiva	1	
Negativa	0	

<b>GDH</b>		<b>Caso</b>
Positiva	1	
Negativa	0	

<b>Alta post-recidiva</b>		<b>Caso</b>
Si	0	
No	1	

<b>Defunción post-recidiva</b>		<b>Caso</b>
Si	1	
No	0	

**Entrevista realizada a la Prof. Adj. Dra. Daniela Paciel López,  
presidenta del Comité de Infecciones**

**A- Con respecto al brote por *Clostridium difficile* en el periodo Septiembre 2013-Junio 2014: ¿Con qué consideras tu Daniela, que se relaciona esa mayor incidencia de infección y brotes?**

B- Básicamente se relaciona con las características de los pacientes hospitalizados, una población envejecida, no auto válida, con altos requerimientos de asistencia por parte del personal, con la carencia de RR.HH, que no son los adecuados para la cantidad de pacientes que tenemos y con la planta física que es totalmente inapropiada para la internación de seres humanos, de pacientes. Básicamente tiene muchas carencias con respecto sobre todo a la parte de los baños. La higiene ambiental también es un grave problema y una de las cosas que más incidió en ese brote y en otros brotes, es el no cumplimiento de las medidas de precaución que se tienen que hacer cada vez que un paciente ingresa o instala diarrea estando hospitalizado. Y bueno, básicamente creo que esos son los principales factores que se relacionan con la incidencia.

**A- Esto que nos mencionas, ¿sería lo que tú consideras como los factores de riesgo involucrados en estos brotes?**

B- No, primero vinculados a que aparezca *Clostridium*. Que aparezca *Clostridium* está más vinculado a los factores individuales, ¿verdad? Los factores de riesgo clásicamente descritos para los pacientes de por qué desarrollan la infección. Los brotes se explican por estas cosas que les dije, que básicamente es la pregunta 2, y las recidivas se relacionan sobre todo a que la población que fue afectada, era una población envejecida e inmunodeprimida, y básicamente la mayor tasa de recidiva se dan en esos pacientes. Otro de lo que estamos estudiando a lo que puede estar vinculado las recidivas es a que cuando se instauraba el tratamiento, no fuera el tratamiento ideal para la situación clínica del paciente. Ustedes saben que la infección por *Clostridium* se define en por lo menos cuatro grupos: leve, moderada, severa, y severa y complicada. Si tu cuando el paciente instala la infección, no haces un tratamiento adecuado para esas consideraciones, para esos grupos, o para los factores de riesgo que tienen, tienes alta chance que el tratamiento fracase y el paciente recidive, o que se vuelva a infectar, que es otra de las posibilidades. Como nosotros no hicimos estudios de clonalidad, no podemos saber si eran las mismas clonas, entonces básicamente creo que es eso.

**A- Y tú, ¿puedes reconocer alguna situación que haya desencadenado este brote en particular?**

B- ¿El de Setiembre-Junio?

**A- Sí.**

B- Todos esos factores que ya mencioné, están en juego. Creo que una de las cosas que hicieron que el brote...no que se desencadenara el brote, sino que más bien que el brote fuese prolongado en el tiempo, y que afectara a tantos usuarios, estuvo más bien vinculado a que inicialmente no se tomó en cuenta que era un brote institucional, se tomaba en cuenta que eran brotes por servicios. Al ser brotes por servicios uno iba, el Comité de Infecciones particularmente, tenía una alta incidencia en esos lugares, pero, era como, varios focos de fuego al mismo tiempo y trataban de apagarlo cada uno por separado pero no había una actitud institucional para el control del mismo. En el momento que se toma una actitud institucional, que es el 20/12/2013, es que empieza a haber un cambio claro en el control del brote. Pero hasta ese momento me parece que era el hecho de que institucionalmente no había una alerta de lo que estaba pasando.

**A- ¿Y cuáles crees tú que son las medidas de mayor impacto para poder terminar con estos brotes? En el caso ese de las que tú decís que se tomaron en Diciembre, ¿cuáles fueron?**

B- Creo que el principal impacto para terminar, primero es tratar de evitar que empiece un brote, o sea, que la prevención es el principal impacto, pero, una vez que tienes un brote, creo que el principal impacto es la educación. Educar a todos los que estén involucrados en la asistencia de pacientes hospitalizados. Primero, obviamente que al ser un hospital universitario, la educación va más allá, no solamente se educa en lo asistencial, también la docencia es parte fundamental. Entonces, tenemos que educar a la gente que ya está formada, por decirlo de alguna forma, pero también la gente que está en formación. Está demostrado que en los hospitales universitarios todas las tasas de infección son mayores que en los hospitales no universitarios. También hay evidencia que, todo lo que es eventos adversos, que entra dentro de todo lo que es la seguridad del paciente, también son mayores en los hospitales universitarios, porque la gente se está entrenando, al estarse entrenando hay más posibilidades de errores. Básicamente, en el Clínicas teníamos todo el tema edilicio, que era inadecuado, las características de la población, y además es un centro, donde recibe gente que no está formada y que eventualmente puede también incumplir con lo que son las reglas. Además todo esto está

vinculado con las conductas, por ejemplo, el no lavarse las manos. La higiene de manos básicamente, ya se lavarse o el alcohol en gel, no es algo que se hiciese en formas adecuadas, en tasas adecuadas, ni la cantidad, ni la calidad de higiene de manos es suficiente. Ustedes no sé si sabe que para el *Clostridium* el alcohol en gel no sirve.

**A- Nosotros notamos eso cuando entramos y estaba todo el brote, como nos inculcaron eso y como, a mí personalmente nos pasó re medulizado lavarnos las manos. En cambio, vemos personal ya recibido, y notamos que no tienen esa costumbre. A nosotros ya nos enseñaron desde que entramos al hospital.**

B- ...Lo tienes que hacer como una cosa automática.

**A- Ya para nosotros es automático, antes de examinar al paciente nos lavamos las manos y luego también. Y si tienes que salir en el medio y luego volver a entrar también. Constantemente nos estamos lavando. Justo entramos en el periodo del brote.**

B- El de mayor impacto.

C- (Otro compañero diferente al entrevistador) Yo por ejemplo me fui al Pasteur, y seguimos allá, era como que en el Pasteur...

B- En el Pasteur hay otro brote.

C- ...y nos seguíamos lavándonos las manos.

B- Los hospitales en el Uruguay en este momento tienen todos una endemia por *Clostridium*. Nosotros tenemos una endemia que antes del 2013 la habíamos estimado de 2 a 4 casos por mes. Y después del brote del 2013-2014 estamos entre 4 y 6 casos por mes. O sea que, básicamente la duplicamos. Eso, ¿es porque cambió la población? No, eso es porque además, hay una endemia de *Clostridium* en el Uruguay. O sea, los pacientes en el Sistema Nacional Integrado de Salud a nivel público rebotan de un lado para otro. Entonces, nosotros tenemos una cantidad de casos que son probablemente nosocomiales, pero no del Clínicas; son pacientes que vinieron de otros servicios y que nunca habían estado internados en el Clínicas antes y que vienen ya con diarrea por *Clostridium* o la presentan a las 48 horas de estar acá. Entonces... antes de las 48 hs... esos pacientes son los que, como que actúan como reservorio cruzando de un lado para el otro. Que es muy difícil de controlar ¿no? Porque básicamente esto tendría que empezar ya desde la policlínica o desde la emergencia.

**A- ¿Cómo consideras que funciona el sistema de vigilancia centinela de infecciones aquí en el Hospital de Clínicas?**

B- No está muy bien que yo lo diga porque yo formo parte, soy presidenta del comité de infecciones, entonces, me estoy autohalagando. No, pero la realidad es que tiene muchos defectos. Básicamente el sistema de vigilancia de *Clostridium* se pudo instaurar por las personas. Te pongo un ejemplo, yo tengo un cargo de 20 horas semanales, lo que me pagan. Sin embargo, a mí me llaman hasta las 12 de la noche para avisarme que ingresó una persona con *Clostridium*. Y yo no tengo problema que lo hagan, pero porque está basado en las personas, el Clínicas básicamente está basado en las personas y la voluntad que ponemos. No nos van a pagar por trabajar los 7 días de la semana, las 24 horas. Entonces, o nos vamos a la hora que nos paguen, o no lo hacemos. Entonces básicamente lo que pudimos hacer fue impactar en que las medidas se hicieran en que hubiese todo un sistema de notificación porque en laboratorio se empezaron a hacer los estudios hasta las 6 de la tarde incluso hasta las 10 de la noche en algunas oportunidades, porque en enfermería caló muy hondo el tema, entonces muchas veces el paciente empieza con diarrea en la tarde y a pesar de que no haya un médico, se tomaba la muestra y se mandaba. Ese fue el principal impacto que hubo. Darle la potestad a las licenciadas, a los licenciados perdón, de tomar la muestra, independientemente que hubiese un médico a la vuelta que básicamente la mayoría de los estudios tiene que ser el médico el que los indica, ¿verdad? Esa medida creo que fue la que tuvo más impacto en que nosotros tengamos un sistema de vigilancia más adecuado y la extensión en el horario de laboratorio. Obviamente después está el trabajo de las licenciadas y el trabajo de Andrés que es fundamental. Pero el trabajo de Andrés por ejemplo es un trabajo que es retrospectivo. El ahora levanta datos de vigilancia, pero que son de los que ya pasaron. Y esto fue un tema en el momento. Se tenía el diagnóstico de *Clostridium*, enfermería ya estaba este, entrenada de cuando un paciente empieza con diarrea lo aíslan, le hacen aislamiento de contacto, se espera hasta tener el resultado de si es de *Clostridium* o no y si es de *Clostridium* inmediatamente se gatillaba todo el resto del procedimiento.

**A- Claro. ¿Puedes predecir cómo la epidemiología de infección por *Clostridium* se va a desarrollar en los próximos años?**

B- Sí claro, cada vez va a ser peor.

A- ¿Si?

B- Sí, cada vez va a haber más, cada vez va a haber más dificultades, más que en los pacientes inmunodeprimidos, y si no hay una inversión real en estructura y en atención de salud cada vez vamos a tener, está pasando con todas las infecciones nosocomiales no solamente el *Clostridium*. Además *Clostridium* tiene la particularidad de estar extremadamente relacionado con lo ambiental. Si tú no tienes una buena higiene ambiental, no vas a lograr eliminar las esporas. Nosotros cada vez utilizamos más antibióticos, cada vez inmunodeprimimos más a los pacientes, las estadías son más prolongadas. Todo eso es un factor de riesgo para tener *Clostridium*. Es decir, que si no modificamos los factores de riesgo, no vamos a poder controlar la infección. O sea, sí, puedo predecir que va a ser peor.

**A- ¿Qué recomendaciones tú realizarías al personal sanitario y al no sanitario para las internaciones prolongadas en el hospital?**

B- Bueno, básicamente todavía no se tiene muy claro el impacto que tienen los pacientes colonizados. Nosotros sabemos que una persona que tiene *Clostridium* y desarrolla una infección es como, por decirlo de alguna forma, el reservorio de *Clostridium* hacia las otras personas. Entonces ya se sabe cuándo una persona tiene infección, uno la tiene que aislar y eventualmente si está en el contexto de un brote, o si la endemia es muy elevada, aislar a esa persona hasta el final, hasta que se va de alta. Y eventualmente cuando reingresa, mantener el aislamiento. ¿Cuál es el tema? Que los recursos no están capacitados para hacer eso. Hay una carencia de camas, hay una carencia de personal, entonces es muy difícil poder hacer eso. Además tenemos las personas que están colonizadas, es decir que nunca tienen una...

SE CORTA LA ENTREVISTA POR DESPERFECTO TÉCNICO.

B- ...el comportamiento de las personas.

**A- La situación que se vivió en Clínicas en el 2013-2014, ¿tu consideras que de todos los factores que mencionaste la situación edilicia fue la más importante?**

B- En ese brote sí, porque los pacientes, todavía no terminamos de hacer un análisis cabal de los pacientes y las características y comorbilidades, etc., para poder tajantemente decir “Sí, la situación edilicia fue fundamentalmente lo que mantuvo el brote” hay que ir a estudiar un poquito más la casuística ¿no? Pero me parece que tuvo una, tuvo un rol preponderante. No sé si fue el único, pero sí fue uno de los más importantes.

**A- ¿Cómo relacionarías tú la situación de infección por *Clostridium* en Uruguay y en otros países de Latinoamérica? En modo comparativo.**

B- Es igual. El tema que pasa es que no hay... A ver, publicaciones de América Latina con respecto a infección por *Clostridium difficile* hay muy pocas. Si tú, buscas en Pubmed...

**A- Buscamos.**

B- Chile, Argentina y México. Lo que reportaron fue brotes además, no reportan endemia. Entonces si tú no reportas endemia, no podemos saberlo. Más allá de que los recursos para buscarlo, no están disponibles en todos lados. Es muy sencillo buscarlo. Pero la plata que hay que invertir para buscarlo, no está en todos lados. Entonces, precisamente, como ustedes dijeron, son los 3 países que reportaron brotes. El más grande reportado hasta ahora es el de México, pero también, son hospitales que son muchísimo más grandes que los que tenemos acá ¿no? Y, básicamente lo que podemos comparar nosotros, porque tenemos un sistema de vigilancia nacional, es con Estados Unidos, Europa y Canadá, donde sí hay por lo menos tasas nacionales. Las tasas nacionales, las últimas reportadas en Uruguay, que son las del año 2012-2013, muestran que estaríamos por debajo de lo que estaría Canadá y Estados Unidos, pero el problema es que en Uruguay el *Clostridium* se empieza a diagnosticar en el 2006, pero los estudios que se empiezan a utilizar no son los más sensibles. Recién los más sensibles se empiezan a utilizar en estos últimos 2 años. Entonces, a mí me parece que esas tasas reportadas por el MSP, probablemente estén subvaloradas. ¿Entienden? Probablemente tengamos una incidencia mayor de *Clostridium*. Y bueno, eso se verá si en algún momento se reportan las reales actuales, ¿no?

**A- ¿Has vivido otros brotes aquí en el hospital, en el Clínicas?**

B- Ese fue el primer brote, pero después de ese podemos decir que hubo uno inmediatamente posterior a Septiembre-Junio y hubo otro en Diciembre. Y sí, básicamente fueron brotes que se pudieron controlar más rápidamente.

**A- ¿Has notado cambios?**

B- Claro, porque ya había todo un sistema aceitado, pero también la pregunta es ¿por qué hubo brotes si teníamos un sistema aceitado? Eso quiere decir que el sistema no estaba tan aceitado. O mejor dicho, nosotros con el brote pudimos cambiar determinados aspectos, por ejemplo, incidir en la educación del personal, pero no hubo una incidencia

clara en la población que se ingresa, ni hubo una incidencia clara en lo edilicio. Entonces básicamente con ese problema estamos en la misma.

**A- ¿Se logró erradicar aquellos brotes por completo?**

B- Sí...controlar se diría más que erradicar ¿no? O sea, uno no erradica brotes, lo que hace es controlarlos.

**A- Y lo que tú nos decías que actualmente hay 4 a 6 por mes.**

B- Casos.

**A- Casos.**

B- Ahí va, esa es la incidencia mensual que tenemos de *Clostridium*.

**A- Bien, ¿qué experiencias positivas obtuvo usted de este brote? ¿Considera que se obtuvieron nuevos conocimientos para manejo, aquí por lo menos?**

B- Sí, este, más que... A ver, la experiencia positiva que se logró fue que se pudo demostrar que se puede trabajar en forma multidisciplinaria ¿no? Multidisciplinaria con especialidades médicas diferentes y multidisciplinaria con diferentes actores. Departamento de Higiene, Departamento de Nutrición, Departamento de Enfermería. Eso creo que fue el aprendizaje mayor. Creo que el otro aprendizaje que deja esto es que siempre tiene que haber alguien que lidere, que puede ser una persona o puede ser un grupo. En este caso fue el Comité de Infecciones el que lideró y que, durante un tiempo considerable se logró que la gente, por decirlo de alguna forma, siguiera los lineamientos. A medida que nos fuimos alejando del brote, la gente baja los brazos y deja de cumplir y eso es una de las causas que puede explicar que los brotes vuelvan a pasar. Lo positivo de todo esto es que esa experiencia de trabajar en grupo nos ha permitido volver a seguir trabajado en grupo, a pesar de no poder haber modificado los otros factores que influyeron en el brote y que influyen en que sigan apareciendo brotes. Eso nos da como una linealidad, de una postura frente a los demás, que creo que es lo más positivo.

**A- Claro. ¿Consideras tu que el proyecto este de investigación que estamos realizando puede contribuir al hospital?**

B- Claro. Obviamente. No conozco claramente cuál es el objetivo...

**A- Estamos intentando buscar la relación de las recidivas, qué factores de riesgo están asociados a las recidivas, en la población que hubo en el brote de Septiembre a Junio.**

B- Bien, me parece que es fundamental porque si uno, en ese caso puntual, que es un objetivo bastante este, puntual, perdón por repetir, pero, es, lo que tiene de importante es que nosotros podríamos identificar un grupo de pacientes determinados en los que, inicialmente tal vez la clínica no tenía, esto de que fuese severa o complicada, o no teníamos factores de riesgo identificados previamente, y que hubiese sido diferente el tratamiento a hacer, y con esto podríamos identificar esa población como para cambiar directamente los lineamientos desde el inicio. Un ejemplo: encuentran que son inmunodeprimidos todos y que esos pacientes usaron Metronidazol, bueno, ahí hay una pista de que tal vez a los inmunodeprimidos en lugar de Metronidazol habría que hacerle Vancomicina. Estoy hipotetizando, no sé lo que van a encontrar. A lo mejor encuentran que eran todos añosos. Bueno, a lo mejor encuentran que eran todos pacientes que estuvieron en sala de Medicina. ¿Entienden? Todo va a depender lo que ustedes encuentren, el impacto que va a tener, pero sin duda que va a tener impacto.

**A- Muchas gracias.**