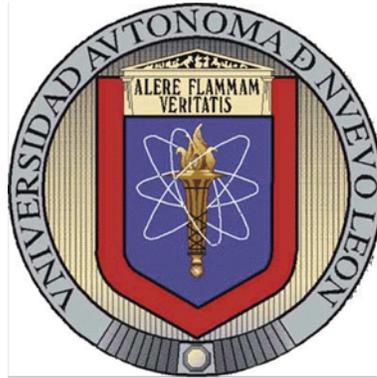


**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**FACTORES DE RIESGO EN TRABAJADORES DE LA SALUD CON  
DIARREA POR *Clostridioides difficile***

**Por**

**GLORIA MAYELA AGUIRRE GARCÍA**

**Como requisito parcial para obtener el Grado de  
SUB-ESPECIALIDAD EN INFECTOLOGÍA**

**Febrero 2021**

FACTORES DE RIESGO EN TRABAJADORES DE LA SALUD CON DIARREA POR

*Clostridioides difficile*

Aprobación de Tesis:



---

Dr. med. Adrián Camacho Ortiz  
Director de Tesis



---

Dra. Elvira Garza González  
Codirectora de Tesis

---

Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez  
Subdirector de Estudios de Posgrado



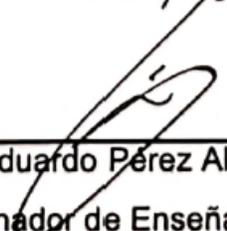
---

Dr. med. Adrián Camacho Ortiz  
Jefe del Servicio de Infectología



---

Dr. Michel Fernando Martínez Reséndez  
Coordinador de Investigación



---

Dr. Eduardo Pérez Alba  
Coordinador de Enseñanza

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco en primer lugar a la Universidad Autónoma de Nuevo León y al Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, que me han permitido fortalecer y orientar las habilidades aprendidas a lo largo de este camino llamado medicina.

Gracias al Servicio de Infectología, por brindarme todas las herramientas necesarias para mi formación como sub-especialista, a mis maestros, a mis compañeros, al personal de laboratorio, de enfermería y administrativo.

Gracias a mi director de tesis, el Dr. med. Adrián Camacho Ortiz por su apoyo constante y por compartir sus enseñanzas y experiencias.

## **DEDICATORIA**

A mi familia, quienes han estado conmigo a pesar de cualquier circunstancia y cuyo amor ha sido motivo de levantarme una vez más después de cada tropiezo.

## TABLA DE CONTENIDO

Capítulo	Página
1. INTRODUCCIÓN . . . . .	1
1.1 Marco Teórico . . . . .	1
1.1.1 Infección por <i>Clostridioides difficile</i> . . . . .	1
1.1.2 Factores de riesgo en infección por <i>Clostridioides difficile</i> . . . . .	2
1.1.3 Colonización por <i>Clostridioides difficile</i> . . . . .	3
1.2 Definición del Problema . . . . .	4
1.2.1 Infección por <i>Clostridioides difficile</i> en los trabajadores de la salud. . . . .	4
2. ANTECEDENTES . . . . .	5
3. JUSTIFICACIÓN . . . . .	8
4. OBJETIVOS . . . . .	9
4.1 Objetivo Primario . . . . .	9
4.2 Objetivos Secundarios . . . . .	9
5. MATERIALES Y MÉTODOS . . . . .	10
5.1 Diseño . . . . .	10
5.2 Población . . . . .	10
5.2.1 Criterios de Inclusión . . . . .	10
5.2.2 Criterios de Exclusión . . . . .	11

5.2.3 Criterios de Eliminación . . . . .	.11
5.3 Metodología General . . . . .	.11
5.4 Análisis Estadístico . . . . .	.12
6. RESULTADOS . . . . .	.13
6.1 Sujetos Incluidos . . . . .	.13
6.2 Características Demográficas . . . . .	.14
6.3 Factores de riesgo . . . . .	.17
7. DISCUSIÓN . . . . .	.19
8. CONCLUSIONES . . . . .	.21
9. REFERENCIAS . . . . .	.22
10. RESÚMEN BIOGRÁFICO . . . . .	.28

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla</b>	<b>Página</b>
1. Características clínicas de los grupos . . . . .	14
2. Comparación de las características clínicas de trabajadores de la salud con ICD y pacientes con ICD . . . . .	15
3. Índices de riesgo entre los grupos de estudio. . . . .	17
4. Características de los casos previamente reportados de trabajadores de la salud con ICD . . . . .	18

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura</b>	<b>Página</b>
1. Sujetos Incluidos . . . . .	.13

## NOMENCLATURA

%	Porcentaje
ATLAS	Age, Temperature, Leukocytosis, Albumin, Systemic concomitant antibiotics
dL	Decilitro
g	Gramos
GDH	Glutamato deshidrogenasa
IBP	Inhibidor de bomba de protones
IC	Intervalo de confianza
ICD	Infección por <i>Clostridioides difficile</i>
mg	Miligramos
NA	No aplica
PCR	Polymerase chain reaction
RIQ	Rango intercuartil
TS	Trabajadores de la salud

## RESUMEN

Gloria Mayela Aguirre García

Febrero 2021

Universidad Autónoma de Nuevo León  
Facultad de Medicina

**Título del Estudio: FACTORES DE RIESGO EN TRABAJADORES DE LA SALUD CON DIARREA POR *Clostridioides difficile***

Número de Páginas: 28

Candidato para el Grado de  
Especialidad en Infectología

**Área de Estudio: Infectología**

**Propósito y Método del Estudio:** Los trabajadores de la salud se encuentran constantemente expuestos a una gran variedad de patógenos. La infección por *Clostridioides difficile* (ICD) es un escenario frecuente que puede poner en riesgo a los trabajadores de la salud al convertirse en portadores asintomáticos y actuar como reservorio para su transmisión. Sin embargo, la incidencia de ICD en trabajadores de la salud es extremadamente baja y probablemente se encuentre subestimada, ya que la información disponible relacionada a este tema es escasa. Por lo tanto, los factores de riesgo que se puedan asociar al desarrollo de ICD en los trabajadores de la salud no son claros. El objetivo de nuestro estudio es evaluar los factores de riesgo asociados a ICD en los trabajadores de la salud, describir sus características clínicas y compararlos con trabajadores de la salud sin ICD y con pacientes hospitalizados con ICD. Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, comparativo, que incluyó trabajadores de la salud mayores de 18 años que cumplieran con la definición de diarrea por *C. difficile* y abarcó el periodo entre 2018 y 2019.

**Contribuciones y Conclusiones:** Se evaluaron a 9 trabajadores de la salud con ICD, y por cada uno de ellos se incluyeron 2 trabajadores de la salud sin ICD y 2 pacientes hospitalizados con ICD. La mediana de edad fue de 24.5 años, 33% hombres, y 44% fueron residentes. El 100% del grupo en estudio refirió uso previo de antibiótico, principalmente fluoroquinolonas, con un índice de riesgo de 4.5. El uso de inhibidores de bomba de protones (IBPs) tuvo un índice de riesgo de 2.0. Sin embargo, la exposición a pacientes con ICD no se asoció al desarrollo de la enfermedad en los trabajadores de la salud. Este estudio constituye la serie de casos más grande documentada al momento. Por tanto, se concluyó que el uso previo de antibióticos e IBPs fueron factores de riesgo significativos para el desarrollo de ICD en los trabajadores de la salud, no así la exposición a pacientes colonizados o infectados.

**FIRMA DEL ASESOR:**

# CAPÍTULO 1

## INTRODUCCIÓN

### 1.1 Marco Teórico

#### 1.1.1 Infección por *Clostridioides difficile*

*Clostridioides difficile* es un bacilo gram positivo, anaerobio, que forma esporas y puede causar colitis pseudomembranosa. Su transmisión se da principalmente en los hospitales donde suele haber contaminación de las superficies por esporas y la exposición a antimicrobianos es frecuente. La incidencia de infección por este microorganismo ha aumentado de manera significativa en los últimos años, asociada a un aumento en la tasa de fatalidad<sup>1</sup>.

Actualmente, la infección por *C. difficile* (ICD) es considerada un problema de salud pública a nivel mundial ya que es la principal causa de diarrea asociada a los cuidados de la salud en los adultos, provocando de esta manera brotes en los centros de atención médica<sup>2</sup>.

El espectro de la ICD va desde la colonización asintomática, la cual oscila entre 4% a 15% en adultos sanos<sup>3</sup>, hasta la colitis fulminante que se caracteriza por la presencia de hipotensión o choque, íleo o megacolon, con una mortalidad de hasta 50%<sup>2</sup>.

### 1.1.2 Factores de riesgo en infección por *Clostridioides difficile*

Los factores de riesgo que más se han asociado con ICD son la exposición a antibióticos, la edad avanzada y la hospitalización<sup>4</sup>. La mayoría de los antibióticos se han relacionado con el desarrollo de ICD, pero los que poseen mayor riesgo son las penicilinas y cefalosporinas de amplio espectro, clindamicina y fluoroquinolonas<sup>5</sup>. El riesgo es 8 a 10 veces mayor durante el tratamiento antimicrobiano y 4 semanas posterior a éste, y hasta 3 veces en los siguientes 2 meses<sup>6</sup>. La edad mayor a 65 años, implica no sólo un riesgo para desarrollar ICD, sino también para peor pronóstico por severidad y mortalidad<sup>5</sup>. Se ha demostrado que la incidencia de pacientes hospitalizados que se colonizan con *C. difficile* aumenta progresivamente en relación al número días de hospitalización, por lo que la hospitalización representa otro factor de riesgo aunque una tercera parte de los pacientes colonizados desarrollen diarrea<sup>4</sup>.

Otro factor es el uso de inhibidores de bomba de protones, que si bien su asociación con ICD es controversial, varios estudios y meta-análisis han encontrado una correlación significativa<sup>7</sup>.

### 1.1.3 Colonización por *Clostridioides difficile*

La importancia de la colonización por *C. difficile* ha cambiado a lo largo de los últimos años, principalmente por su impacto en la transmisión intrahospitalaria entre pacientes y la necesidad de establecer medidas de aislamiento por contacto<sup>8</sup>. Varios estudios han demostrado la relación entre los casos de brotes intrahospitalarios de ICD usando secuenciación genómica y datos epidemiológicos, y se ha evidenciado que el riesgo de adquirir *C. difficile* de un portador asintomático comparado con un paciente con ICD es similar<sup>9-11</sup>.

Se estima que las tasas de colonización por *C. difficile* en los pacientes hospitalizados es alrededor del 20%, siendo mayor en aquellos pacientes con exposición reciente a cuidados de la salud<sup>8</sup>. Sin embargo, no se ha demostrado que aquellos pacientes colonizados posean un mayor riesgo de desarrollar ICD<sup>12</sup>.

Por otro lado, las tasas de colonización en los trabajadores de la salud se han estudiado previamente con resultados controversiales. Se infiere que los trabajadores de la salud se encuentran en riesgo de ser portadores asintomáticos y que pueden fungir como un reservorio para la transmisión de este patógeno en el ambiente hospitalario. Se considera que las manos de los trabajadores de la salud contaminadas con esporas de *C. difficile* son el principal medio de transmisión en los hospitales y por lo tanto las medidas de higiene de manos tienen un efecto positivo en la prevención de diseminación de esporas<sup>13</sup>.

Se han reportado tasas de colonización variables en los trabajadores de la salud que van desde 0%<sup>14,15</sup> hasta 13%<sup>16</sup>. Sin embargo, se desconoce el riesgo que pudiera implicar lo anterior en el desarrollo de ICD en los trabajadores de la salud, ya que la incidencia es extremadamente baja y los datos publicados al respecto son escasos.

## 1.2 Definición del Problema

### 1.2.1 Infección por *Clostridioides difficile* en los trabajadores de la salud

La infección por *C. difficile* en los trabajadores de la salud es una entidad poco comprendida y probablemente subestimada. En la literatura se encuentran publicados algunos reportes de casos y la serie de casos más grande incluye a 4 trabajadores de la salud que desarrollaron ICD y cuyo común denominador fue el uso previo de antibióticos predisponentes<sup>17</sup>.

Actualmente *C. difficile* no es considerado un patógeno que confiera riesgo a los trabajadores de la salud para el desarrollo de infección. Asimismo, los factores de riesgo que se asocian a ICD en este grupo de la población son poco claros y se desconoce si son similares a los de los pacientes hospitalizados.

## CAPÍTULO 2

### ANTECEDENTES

En un estudio de Carmelli y col. en 1998 se estimó la tasa de colonización en trabajadores de la salud por microorganismos selectos resistentes mediante la toma de cultivos de heces; ningún cultivo de los 55 participantes fue positivo para *C. difficile*<sup>15</sup>. Kato y col en el 2000 analizaron mediante ribotipificación por PCR y electroforesis de campos pulsados los aislamientos de *C. difficile* de 1234 adultos sanos, de los cuales 284 fueron trabajadores de la salud; de éstos, 4 (4.3%) tuvieron cultivos positivos para *C. difficile*<sup>18</sup>. En 2009, van Nood y col. compararon las tasas de colonización entre trabajadores de la salud que cuidan de pacientes con ICD y un grupo control de trabajadores de la salud sin contacto con pacientes con ICD en un hospital académico de 1,000 camas en los Países Bajos. Participaron 25 trabajadores de cada grupo a quienes se les realizaron cultivos de manos y piel, los cuales no aislaron *C. difficile*. Asimismo obtuvieron muestras de heces de 13 trabajadores de la salud del primer grupo y 17 del grupo control; 3 participantes (23%) del grupo índice fueron positivos para toxina de *C.*

*difficile* mientras 1 participante (6%) lo fue del grupo control, por lo que concluyeron que 13% de los participantes fueron portadores asintomáticos de *C. difficile*, la mayoría de ellos fueron médicos<sup>16</sup>.

Hell y col en 2012 buscaron la prevalencia de *C. difficile* en heces en 112 trabajadores de la salud asintomáticos en Austria y encontraron una tasa de 0%<sup>14</sup>, comparable con los hallazgos de Carmeli y col. en Israel<sup>15</sup>. En 2013, Friedman y col. realizaron un estudio de prevalencia de colonización en heces por *C. difficile* entre 128 trabajadores de salud en un hospital de enseñanza en Geelong, Victoria; a pesar de que el 40% de los participantes reportó haber estado en contacto con pacientes con ICD (sospecha o confirmada) en las últimas 6 semanas, ninguno tuvo aislamiento en heces para este patógeno<sup>13</sup>.

Aunque las tasas de colonización en los estudios previamente mencionados varían desde 0% hasta 13%, el número de casos de infección sintomática por *C. difficile* entre los trabajadores de salud reportados en la literatura es muy bajo y los factores de riesgo asociados no están del todo claros. La serie de casos más grande publicada en 2005 incluye 4 trabajadores de la salud en 3 clínicas en Cleveland, Ohio; todos desarrollaron diarrea con toxinas positivas para *C. difficile* durante tratamiento antibiótico o dentro de las 2 semanas después de haberlo completado<sup>17</sup>. En 2008 se publicaron 2 casos más por Bouza y col. de 2 técnicos de laboratorio sanos que trabajaron con cepas de *C. difficile* ribotipo 027 en los Países Bajos y en España y posteriormente desarrollaron diarrea con aislamiento de este ribotipo; sólo un caso usó antibiótico una semana previa al inicio de los síntomas<sup>19</sup>. Un reporte de caso fue

publicado en 2009 por Spencer D. Dorn con revisión de la literatura donde se menciona un total de 12 casos de ICD entre los trabajadores de la salud<sup>20</sup>.

En el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” se evaluó la colonización por *C. difficile* en los médicos residentes y de los 43 participantes que dieron muestra de heces para PCR de *C. difficile*, ninguno fue portador asintomático (datos aún no publicados).

## **CAPÍTULO 3**

### **JUSTIFICACIÓN**

La información relacionada a los casos reportados en los trabajadores salud con ICD es muy limitada. Actualmente se desconoce si *C. difficile* representa un riesgo para los trabajadores de salud ya que las tasas de colonización son variables de acuerdo a la literatura y no se han asociado a desarrollo de infección. Además, en aquellos trabajadores de la salud que desarrollan ICD se ignora si los factores de riesgo asociados suelen ser los mismos que los pacientes hospitalizados con ICD.

## **CAPÍTULO 4**

### **OBJETIVOS**

#### **4.1 Objetivo Primario**

- Evaluar los factores de riesgo asociados a infección por *C. difficile* en los trabajadores de la salud.

#### **4.2 Objetivos Secundarios**

- Describir las características clínicas de los trabajadores de la salud con infección por *C. difficile*.
- Comparar las características clínicas de los trabajadores de la salud con infección por *C. difficile* con población en riesgo sin infección y con población colonizada.

## **CAPÍTULO 5**

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **5.1 Diseño**

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, comparativo de 2 grupos control y 1 grupo de casos, que se llevaría a cabo en el Servicio de Infectología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León en Monterrey, Nuevo León, México. Incluyendo aquellos trabajadores de la salud del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” que desarrollaron ICD durante el periodo 2018 a 2019.

#### **5.2 Población**

##### **5.2.1 Criterios de Inclusión:**

- Edad igual o mayor a 18 años.
- Ser trabajador de la salud de las siguientes categorías:

- Estudiantes de medicina
- Residentes
- Personal de enfermería
- Personal de intendencia
- Diagnóstico de infección por *C. difficile*
  - Diarrea aguda (3 o más evacuaciones en escala de Bristol  $\geq$  5 en 24 horas) con GDH positiva y/o toxinas positivas y/o PCR positiva y/o pseudomembranas en colonoscopia.

#### 5.2.2 Criterios de Exclusión:

- Diarrea por otra causa en ausencia de infección por *C. difficile*.
- Mujeres embarazadas o en lactancia

#### 5.2.3 Criterios de Eliminación:

- Información incompleta.

### **5.4 Metodología General**

Se obtuvieron los datos demográficos de los trabajadores de salud que presentaron ICD de acuerdo a los criterios de inclusión y se registraron los datos clínicos en una base de datos electrónica para facilitar su análisis. Se estratificaron por periodo, ocupación y área hospitalaria y se compararon con trabajadores de

salud sin ICD y con pacientes con ICD. Al ser un estudio descriptivo retrospectivo y manteniendo los datos en anonimato, no se requirió de un consentimiento informado.

## **5.5 Análisis Estadístico**

Las variables a analizar fueron distinguidas en aquellas con distribución normal y no normal. En las variables con distribución normal se utilizó la prueba t de Student para variables continuas y la prueba Chi-cuadrada para variables categóricas. En relación a las variables con distribución no normal se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis, seguida de U de Mann-Whitney. Se realizó cálculo de riesgo relativo con intervalo de confianza del 95%. Se definió estadísticamente significativa una  $P < 0.05$ . Todos los datos se analizaron mediante el programa estadístico SPSS Statistics versión 20 para MacOS.

## CAPÍTULO 6

### RESULTADOS

#### 6.1 Sujetos Incluidos

Se evaluaron un total de 9 trabajadores de la salud con ICD. Por cada trabajador de la salud con ICD, se incluyeron 2 trabajadores de la salud sin ICD y dos pacientes hospitalizados con ICD (Figura 1).

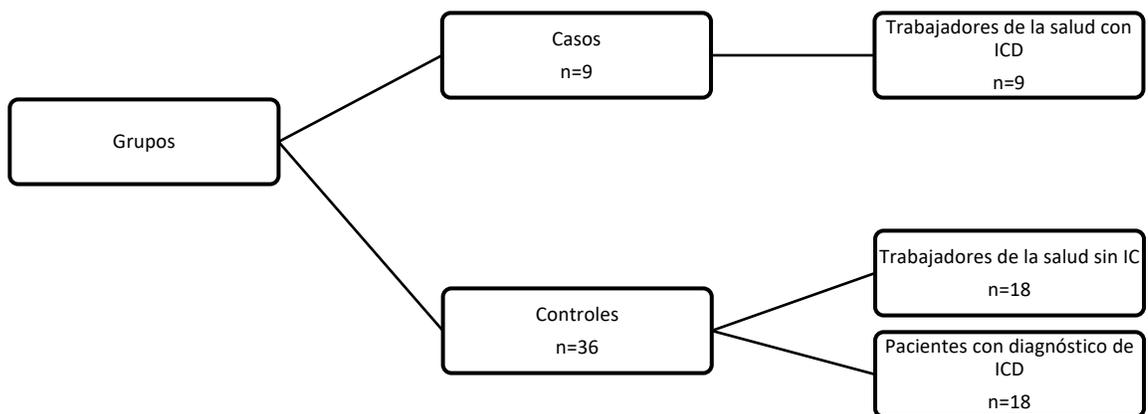


Figura 1. Sujetos Incluidos

## 6.2 Características Demográficas

La mediana de edad fue de 24.5 años (rango intercuartil 25-30), 3 (33%) eran hombres, y 4 (44%) eran residentes médicos. La mediana del índice de comorbilidad de Charlson fue de 0.2 y el 100% utilizó un antibiótico (Tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas de los grupos.

	Trabajadores de la Salud con ICD N=9	Trabajadores de la Salud sin ICD N=18	Pacientes hospitalizados con ICD N=18	<i>P</i>
Edad en años, mediana (RIQ)	24.5 (21-30)	26.1(20-36)	55.8(21-81)	0.001
Hombres, n (%)	3/9 (33)	9/18 (50)	8/18 (44)	0.713
Ocupación, n (%)				
Residentes	4/9 (44)	8/18 (44)	NA	1†
Estudiantes	2/9 (22)	4/18 (22)	NA	1†
Enfermeros	2/9 (22)	4/18 (22)	NA	1†
Intendentes	1/9 (11)	2/18 (11)	NA	1†
Medicamentos, n (%)				
Antibióticos	9/9 (100)	4/18 (22)	16/18 (88)	<0.001
Fluoroquinolonas	6/9 (99)	2/18 (11)	4/18 (22)	0.007
Clindamicina	1/9 (11)	0/18 (0)	0/18 (0)	NA
Cefalosporinas	1/9 (11)	0/18 (0)	11/18 (61)	0.013
Penicilinas	0/9 (0)	1/18 (5)	1/18 (5)	1†
Metronidazol	2/9 (22)	0/18 (0)	6/18 (33)	NA
Inhibidores de bomba de protones	4/9 (44)	4/18 (22)	14/18 (77)	0.003

Exposición previa a pacientes con ICD, n (%)	6/9 (66)	13/18 (72)	NA	0.765
Índice de Charlson, mediana (RIQ)	0 (0)	0 (0)	2 (1-3)	0.316

ICD: infección por *Clostridioides difficile*, NA: no aplica, RIQ: rango intercuartil  
† el valor *P* se calculó con chi-cuadrada para variables categóricas entre los grupos con n>0.

Previo al desarrollo de ICD, la exposición a fluoroquinolonas ( $P=0.007$ ), cefalosporinas ( $P=0.013$ ) o inhibidores de bomba de protones ( $P=0.003$ ) fue significativamente mayor en el grupo de trabajadores de la salud con ICD (Tabla 1).

En comparación con los controles positivos, la escala de ATLAS<sup>21</sup> fue significativamente menor con una mediana de 1.9 (RIQ 0-5,  $P<0.001$ ). Además, el grupo de trabajadores de la salud con ICD mostró mayores niveles de albúmina y menor índice de Charlson. Sólo un trabajador tuvo recurrencia de ICD y fue tratado con trasplante de materia fecal con una respuesta clínica favorable (Tabla 2).

Tabla 2. Comparación de las características clínicas de trabajadores de la salud con ICD y pacientes con ICD.

	Trabajadores de la Salud con ICD N=9	Pacientes hospitalizados con ICD N=18	<i>P</i>
Episodio inicial, n (%)	8/9 (88)	18/18 (100)	-
Clasificado como severa, n (%)	1/9 (11)	9/18 (50)	0.091
Escala ATLAS, mediana (IQR)	2 (1 – 2.75)	5 (4 – 6)	<0.001

No. de evacuaciones por día, mediana (RIQ)	6.5 (5 – 7.75)	5 (4 – 6)	0.16
Presencia de fiebre, n (%)	7/9 (77)	10/18 (55)	0.167
Colonoscopia, n (%)	0/9 (0)	0/18 (0)	0.667
No. días hasta la resolución de diarrea, mediana (RIQ)	3.5 (3 – 5)	3 (1 – 5)	0.920
No. días hasta resolución de fiebre, mediana (RIQ)	2 (1 – 2)	0 (0 – 1)	0.124
Uso previo de antibióticos, n (%)	9/9 (100)	17/18 (94)	0.471
Uso de IBP, n (%)	4/9 (44)	14/18 (77)	0.158
Laboratorios			
GDH positiva, n (%)	6/9 (66)	4/6 (66)	0.706
Toxinas A/B positivas, n (%)	7/7 (100)	18/18 (100)	0.079
PCR <i>C. difficile</i> positivo, n (%)	2/2 (100)	0 (0)	0.096
Leucocitos x 10 <sup>6</sup> /mL, mediana (RIQ)	10.3 (4.7 – 18.8)	12.9 (5.8 – 24.5)	0.406
Creatinina mg/dL, mediana (RIQ)	0.8 (0.7 – 0.8)	1.1 (0.8 – 3.9)	0.084
Albúmina g/dL, mediana (RIQ)	4.3 (4.0 – 4.4)	2.1 (1.7 – 2.5)	<0.001
Tratamiento			
Vancomicina oral, n (%)	6/9 (66)	11/18 (61)	0.579
Vancomicina oral + metronidazol, n (%)	3/9 (33)	7/18 (38)	0.579
Trasplante de materia fecal, n (%)	1/9 (11)*	0/18 (0)	-

GDH: glutamato deshidrogenasa, IBP: inhibidor de bomba de protones, ICD: Infección por *Clostridioides difficile*, RIQ: rango intercuartil

### 6.3 Factores de riesgo

En el análisis de factores de riesgo, el uso de antibióticos (índice de riesgo de 4.5) y el uso de inhibidores de bomba de protones (índice de riesgo de 2.0) mostraron ser significantes para el desarrollo de ICD en los trabajadores de la salud al compararlos con los controles negativos. Por otro lado, cuidar de pacientes con ICD no demostró ser un factor de riesgo significativo para los trabajadores de la salud (Tabla 3). Durante el periodo de estudio no se registraron brotes de ICD.

Tabla 3. Índices de riesgo entre los grupos de estudio.

Factor de riesgo	TS con ICD N=9	TS sin ICD N=18	Índice de riesgo (IC 95%)	Pacientes hospitalizados con ICD N=18	Índice de riesgo (IC 95%)
Uso previo de antibióticos, n (%)	9/9 (100)	4/18 (22)	4.5 (1.8 – 10.6)	17/18 (94)	1.1 (0.9 – 1.3)
Uso de IBP, n (%)	4/9 (44)	4/18 (22)	2.0 (0.6 – 6.2)	14/18 (77)	0.6 (0.2 – 1.3)
Exposición a pacientes con ICD, n (%)	6/9 (66)	13/18 (72)	0.9 (0.5 – 1.5)	-	-

IBP: inhibidor de bomba de protones, IC: intervalo de confianza, ICD: infección por *C. difficile*, TS: trabajadores de la salud.

Tabla 4. Características de los casos previamente reportados de trabajadores de la salud con ICD.

	Ocupación	Exposición a <i>C. difficile</i>	Uso de IBP	Uso de antibiótico	Clase de antibiótico	Prueba de <i>C. difficile</i>	Referencia
1	Enfermería	Sí	No	No	ND	Toxina B	23
2	Enfermería	Sí	No	No	ND	Toxina B	23
3	Enfermería	Sí	No	No	ND	Toxina B	23
4	Terapeuta físico	Sí	No	Sí	CLI	Cultivo	25
5	Enfermería	Sí	No	No	ND	Toxinas + cultivo	26
6	Enfermería	Sí	ND	ND	ND	Toxinas + cultivo	26
7	ND	Sí	ND	Sí	AMX	Toxina A	24
8	Enfermería	Sí	No	Sí	CLI	Biopsia positiva para CPM	28
9	Camillero	ND	ND	Sí	CLI	Toxinas	27
10	Médico	ND	Sí	Sí	CLA y AMX	Toxinas	17
11	Estudiante de medicina	ND	ND	Sí	CIP	Toxinas	17
12	Enfermería	ND	ND	Sí	CLA	Toxinas	17
13	Técnico de rayos	ND	ND	Sí	CLI	Toxinas	17
14	Enfermería	Sí	ND	Sí	AMC	Toxinas	20
15	Técnico de laboratorio	ND	ND	no	ND	Cultivo ribotipo 027	19
16	Técnico de laboratorio	ND	ND	Sí	FOS	Toxinas + cultivo ribotipo 027	19
17	Enfermería	Sí	ND	Sí	CLI	Cultivo ribotipo 053	22

AMC: amoxicilina/clavulanato, AMX: amoxicilina, CLI: clindamicina, CLA: claritromicina, CIP: ciprofloxacino, CPM: colitis pseudomembranosa, FOS: fosfomicina, IBP: inhibidor de bomba de protones, ND: no datos

## **CAPÍTULO 7**

### **DISCUSIÓN**

El número de casos de trabajadores de la salud que desarrollan ICD es muy bajo. Previo a nuestro estudio, se han reportado 17 casos en la literatura y la serie de casos más grande sólo incluía 4 trabajadores de la salud, publicada hace más de una década<sup>15</sup> (Tabla 4). En este estudio presentamos 9 casos de ICD en trabajadores de la salud en México en el periodo de un año, siendo ésta la serie de casos más grande al momento.

La exposición a antibióticos ha sido el principal factor de riesgo asociado tanto a pacientes hospitalizados como a trabajadores de la salud que desarrollan ICD; lo anterior fue demostrado en nuestro estudio donde todos los trabajadores de la salud usaron antibióticos previo a la ICD, en una proporción mayor que la sumatoria de los casos reportados en la literatura<sup>17,19,20,22-28</sup> donde el 64% (11/17) tuvieron el mismo factor de exposición. Contrario a otras series, las fluoroquinolonas fueron los antibióticos más comúnmente usados por los trabajadores de la salud en este estudio.

A pesar del contacto de los trabajadores de la salud con pacientes colonizados o infectados con *C. difficile*, se ha reportado que la bacteria no se aísla en heces cuando se evalúan por cultivo<sup>14,15</sup>. Sin embargo, se debe considerar que la sensibilidad del cultivo para *C. difficile* es variable y en la mayor parte de los casos es baja<sup>29</sup>. En general, las tasas de colonización oscilan entre 0% y 13%<sup>14-16</sup>. Atender a pacientes con ICD puede aumentar la carga de trabajo con el consecuente riesgo potencial de colonización, y contrario a lo esperado, nuestros hallazgos demostraron el hecho de que la exposición a pacientes con ICD no aumenta el riesgo de ICD en los trabajadores de la salud.

Además de los antibióticos, el uso de IBPs juega un rol importante como factor de riesgo entre los trabajadores de la salud con ICD. Un meta-análisis demostró que los IBPs son un factor de riesgo para ICD en los pacientes (no-trabajadores de la salud) con una razón de momios de 1.99 (IC 95% 1.73 – 2.30,  $P < .001$ )<sup>7</sup>. Entre los casos reportados previamente, sólo un trabajador de la salud usó IBP además de antibiótico para una infección por *Helicobacter pylori*. En nuestro estudio, casi la mitad de los sujetos incluidos recibieron IBP aunado a antibióticos antes del desarrollo de ICD.

Las limitantes de nuestro estudio incluyen la falta de ribotipificación así como de un seguimiento a largo plazo para evaluar recurrencias y otros desenlaces.

## **CAPÍTULO 8**

### **CONCLUSIONES**

Los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de ICD en los trabajadores de la salud son el uso previo de antibióticos, principalmente las fluoroquinolonas y el uso de inhibidores de bomba de protones. Sin embargo, en el presente estudio la exposición clínica a pacientes con ICD no representó un factor de riesgo para el posterior desarrollo de ICD en los trabajadores de la salud. Por lo tanto, se enfatiza en la adecuada higiene de manos y el uso apropiado de antimicrobianos como medidas de prevención y control de infecciones.

## CAPÍTULO 9

### REFERENCIAS

1. McDonald, L. C., Killgore, G. E., Thompson, A. & Owens, R. C. An Epidemic, Toxin Gene–Variant Strain of *Clostridium difficile*. *N. Engl. J. Med.* **353**, 687–696 (2015).
2. Guery, B., Galperine, T. & Barbut, F. *Clostridioides difficile*: Diagnosis and treatments. *BMJ* **366**, (2019).
3. Crobach, M. J. T. *et al.* Understanding *Clostridium difficile* colonization. *Clin. Microbiol. Rev.* **31**, 1–29 (2018).
4. Czepiel, J. *et al.* *Clostridium difficile* infection: A review. *Rev. Med. Microbiol.* **29**, 103–109 (2018).
5. Leffler, D. A. & Lamont, J. T. *Clostridium difficile* Infection. *N. Engl. J. Med.* **372**, 1539–1548 (2015).
6. Hensgens, M. P. M., Goorhuis, A., Dekkers, O. M. & Kuijper, E. J. Time interval of increased risk for *Clostridium difficile* infection after exposure to antibiotics. *J. Antimicrob. Chemother.* **67**, 742–748 (2012).
7. Trifan, A. *et al.* Proton pump inhibitors therapy and risk of *Clostridium difficile* infection: Systematic review and meta-analysis. *World J. Gastroenterol.* **23**, 6500–6515 (2017).
8. Alasmari, F., Seiler, S. M., Hink, T., Burnham, C. A. D. & Dubberke, E. R. Prevalence and risk factors for asymptomatic *Clostridium difficile* carriage. *Clin. Infect. Dis.* **59**, 216–222 (2014).
9. Lanzas, C., Dubberke, E. R., Lu, Z., Reske, K. A. & Gröhn, Y. T. Epidemiological Model for *Clostridium difficile* Transmission in Healthcare Settings. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* **32**, 553–561 (2011).
10. Curry, S. R. *et al.* Use of multilocus variable number of tandem repeats

- analysis genotyping to determine the role of asymptomatic carriers in *Clostridium difficile* transmission. *Clin. Infect. Dis.* **57**, 1094–1102 (2013).
11. Eyre, D. W. *et al.* Diverse Sources of *C. difficile* Infection Identified on Whole-Genome Sequencing . *N. Engl. J. Med.* **369**, 1195–1205 (2013).
  12. Samore, M. H. *et al.* *Clostridium difficile* colonization and diarrhea at a tertiary care hospital. *Clin. Infect. Dis.* **18**, 181–187 (1994).
  13. Friedman, N. D. *et al.* Prevalence of *Clostridium difficile* colonization among healthcare workers. *BMC Infect. Dis.* **13**, (2013).
  14. Hell, M. *et al.* Absence of *Clostridium difficile* in asymptomatic hospital staff. *Am. J. Infect. Control* **40**, 1023–1024 (2012).
  15. Carmeli, Y., Venkataraman, L., Degirolami, P. C. & Samore, H. Stool Colonization of Healthcare Workers with Selected Resistant Bacteria. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* **19**, 38–40 (2015).
  16. van Nood, E., van Dijk, K., Hegeman, Z., Speelman, P. & Visser, C. E. Asymptomatic Carriage of *Clostridium difficile* among HCWs Do We Disregard the Doctor? . *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* **30**, 924–925 (2009).
  17. Arfons, L., Ray, A. & Donskey, C. J. *Clostridium difficile* infection among health care workers receiving antibiotic therapy. *Clin. Infect. Dis.* **40**, 1384–5 (2005).
  18. Kato, H. *et al.* Colonisation and transmission of *Clostridium difficile* in healthy individuals examined by PCR ribotyping and pulsed-field gel electrophoresis. *J. Med. Microbiol.* **50**, 720–727 (2001).
  19. Bouza, E., Martin, A., Van den Berg, R. & Kuijper, E. J. Laboratory-acquired *Clostridium difficile* polymerase chain reaction ribotype 027: a new risk for laboratory workers? *Clin. Infect. Dis.* **47**, 1492–1493 (2008).
  20. Dorn, S. D. *Clostridium difficile* colitis in a health care worker: Case report and review of the literature. *Dig. Dis. Sci.* **54**, 178–180 (2009).
  21. Miller, M. A. *et al.* Derivation and validation of a simple clinical bedside score (ATLAS) for *Clostridium difficile* infection which predicts response to therapy. *BMC Infect. Dis.* **13**, (2013).
  22. Hell, M., Indra, A., Huhulescu, S. & Allerberger, F. *Clostridium difficile* infection in a health care worker. *Clin. Infect. Dis.* **48**, 1329 (2009).
  23. Strimling, M. O., Sacho, H. & Berkowitz, I. *Clostridium difficile* infection in health-care workers. *Lancet* **2**, 866 (1989).
  24. Kaplan, N., Davies, A. & Davies, P. *Clostridium difficile* in a healthcare worker. *J Hosp Infect* **322** (1996).
  25. Delmée, M. *Clostridium difficile* infection in health-care workers. *Lancet*

**104**, 2204–2206 (2004).

26. Cartmill, T. D. I. *et al.* Management and control of a large outbreak of diarrhoea due to *Clostridium difficile*. *J. Hosp. Infect.* **27**, 1–15 (1994).
27. Ray, A. J. & Donskey, C. J. *Clostridium difficile* infection and concurrent vancomycin-resistant Enterococcus stool colonization in a health care worker: Case report and review of the literature. *Am. J. Infect. Control* **31**, 54–56 (2003).
28. Boaz, A. *et al.* Report of a Severe Case with Unusual Clinical Signs in a. 14–16.
29. Burnham, C. A. D. & Carroll, K. C. Diagnosis of *Clostridium difficile* infection: An ongoing conundrum for clinicians and for clinical laboratories. *Clin. Microbiol. Rev.* **26**, 604–630 (2013).

## RESUMEN BIOGRÁFICO

Gloria Mayela Aguirre García

Candidato para el Grado de

Sub-especialidad en Infectología

Tesis: FACTORES DE RIESGO EN TRABAJADORES DE LA SALUD CON  
DIARREA POR *Clostridioides difficile*

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

### Biografía:

Nacida en Monterrey, Nuevo León el 19 de septiembre de 1990, hija de Ramiro Aguirre Rodríguez y Gloria García Herrera.

### Educación:

Egresada de la Escuela de Medicina “Ignacio Santos” del Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, grado obtenido de Médico Cirujano en 2014.

### Experiencia Profesional:

Medicina Interna en el Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad de 2015 a 2019, con aprobación por el Consejo Mexicano de Medicina Interna.

# Tesis 2020 Gloria

## INFORME DE ORIGINALIDAD

16%

INDICE DE SIMILITUD

14%

FUENTES DE  
INTERNET

8%

PUBLICACIONES

3%

TRABAJOS DEL  
ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1

[eprints.uanl.mx](http://eprints.uanl.mx)

Fuente de Internet

2%

2

Gloria M. Aguirre-García, Elvira Garza-González, Rayo Morfin-Otero, Adrián Camacho-Ortiz. "Clostridioides difficile infections among healthcare workers", American Journal of Infection Control, 2020

Publicación

1%

3

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

Fuente de Internet

1%

4

[www.medicinabuenosaires.com](http://www.medicinabuenosaires.com)

Fuente de Internet

1%

5

[doku.pub](http://doku.pub)

Fuente de Internet

1%

6

Submitted to Politécnico Colombiano Jaime Isaza Cadavid

Trabajo del estudiante

1%

7

[pesquisa.bvsalud.org](http://pesquisa.bvsalud.org)

Fuente de Internet

1%

---

8	<a href="http://moam.info">moam.info</a> Fuente de Internet	<1%
9	<a href="http://ddd.uab.cat">ddd.uab.cat</a> Fuente de Internet	<1%
10	<a href="http://sras.e-dialectika.com.ar">sras.e-dialectika.com.ar</a> Fuente de Internet	<1%
11	<a href="http://idoc.pub">idoc.pub</a> Fuente de Internet	<1%
12	<a href="http://1library.co">1library.co</a> Fuente de Internet	<1%
13	<a href="http://revistanefrologia.com">revistanefrologia.com</a> Fuente de Internet	<1%
14	<a href="http://www.amimc.org.mx">www.amimc.org.mx</a> Fuente de Internet	<1%
15	<a href="http://www.revistagastroenterologiamexico.org">www.revistagastroenterologiamexico.org</a> Fuente de Internet	<1%
16	Ana de Lorenzo-Pinto, Ana Herranz-Alonso, Begoña Cuéllar-Basterrechea, José María Bellón-Cano et al. "Análisis de los resultados económicos y en salud de un programa dirigido a la reducción de hemorragia en pacientes con síndrome coronario agudo", Revista Española de Cardiología, 2017 Publicación	<1%

---

17

[www.science.gov](http://www.science.gov)

Fuente de Internet

<1 %

---

18

Submitted to Universidad de Salamanca

Trabajo del estudiante

<1 %

---

19

[dialnet.unirioja.es](http://dialnet.unirioja.es)

Fuente de Internet

<1 %

---

20

[worldwidescience.org](http://worldwidescience.org)

Fuente de Internet

<1 %

---

21

Submitted to Universidad Internacional de la Rioja

Trabajo del estudiante

<1 %

---

22

[edgarluna.info](http://edgarluna.info)

Fuente de Internet

<1 %

---

23

[www.viejoportal.com](http://www.viejoportal.com)

Fuente de Internet

<1 %

---

24

Submitted to Universidad Autónoma de Nuevo León

Trabajo del estudiante

<1 %

---

25

[eprints.ucm.es](http://eprints.ucm.es)

Fuente de Internet

<1 %

---

26

[www.coursehero.com](http://www.coursehero.com)

Fuente de Internet

<1 %

---

27

[www.zsalud.com](http://www.zsalud.com)

Fuente de Internet

<1 %

---

28	R. Morfín-Otero, S. Petersen-Morfín, S.A. Aguirre-Díaz, H.R. Pérez-Gómez et al. "Diarrea asociada a Clostridioides difficile en pacientes de servicios quirúrgicos en México", Revista de Gastroenterología de México, 2020 Publicación	<1%
29	<a href="https://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Fuente de Internet	<1%
30	<a href="http://www.diagnostico.com.ar">www.diagnostico.com.ar</a> Fuente de Internet	<1%
31	<a href="http://www.afuegolento.com">www.afuegolento.com</a> Fuente de Internet	<1%
32	<a href="http://docplayer.es">docplayer.es</a> Fuente de Internet	<1%
33	<a href="http://linkedpolitics.project.cwi.nl">linkedpolitics.project.cwi.nl</a> Fuente de Internet	<1%
34	<a href="http://www.medicosdelmundo.org">www.medicosdelmundo.org</a> Fuente de Internet	<1%
35	<a href="http://creativecommons.org">creativecommons.org</a> Fuente de Internet	<1%
36	Cristina Bermejo Boixareu, Pablo Tutor-Ureta, Antonio Ramos Martínez. "Actualización sobre infección por Clostridium difficile en el paciente mayor", Revista Española de Geriatria y Gerontología, 2020	<1%

---

37	<a href="http://orlabs.oclc.org">orlabs.oclc.org</a> Fuente de Internet	<1 %
38	<a href="http://www.medicina.uanl.mx">www.medicina.uanl.mx</a> Fuente de Internet	<1 %
39	<a href="http://www.ecopuerto.com.ar">www.ecopuerto.com.ar</a> Fuente de Internet	<1 %
40	<a href="http://esdocs.com">esdocs.com</a> Fuente de Internet	<1 %
41	<a href="http://rolograma.com">rolograma.com</a> Fuente de Internet	<1 %
42	<a href="http://www.researchgate.net">www.researchgate.net</a> Fuente de Internet	<1 %
43	Thiago da Silva Rocha Paz, Fernando Guimarães, Vera Lúcia Santos de Britto, Clynton Lourenço Correa. "Treadmill training and kinesiotherapy versus conventional physiotherapy in Parkinson's disease: a pragmatic study", <i>Fisioterapia em Movimento</i> , 2019 Publicación	<1 %
44	Siple, J. F., J. M. Morey, T. E. Gutman, K. L. Weinberg, and P. D. Collins. "Proton Pump Inhibitor Use and Association with Spontaneous Bacterial Peritonitis in Patients with Cirrhosis	<1 %