



**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

REVISIÓN SISTEMÁTICA “DIAGNÓSTICO LABORATORIAL EN  
LA DETECCIÓN DE *Clostridium difficile* TOXIGÉNICA EN  
MUESTRAS DE HECES”

TRABAJO DE SUFICIENCIA PROFESIONAL PARA OPTAR EL  
TÍTULO DE LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN  
LABORATORIO CLINICO Y ANATOMIA PATOLOGICA

Presentado por:

**Bachiller:** SALAS CACHAY, MAGALY TILA

**ASESOR:** Mg. VICTOR HERENCIA TORRES

**LIMA – PERÚ**

**2017**

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a ALEXANDRA mi hija que es el orgullo y gran motivación, la que día a día inspira mi desarrollo.

## **AGRADECIMIENTO**

Gracias a Dios por darme fortaleza en este importante paso de mi vida para alcanzar esta meta, gracias a mi familia por el apoyo incondicional en cada decisión, gracias a las personas que fueron participes en este proyecto ya sea de manera directa o indirecta, quiero agradecer en forma especial a los asesores de tesis y también a aquellos que invirtieron su tiempo en guiarnos en el proceso de la elaboración de esta revisión sistemática, finalmente agradecer a la Universidad Norbert Wiener por darme la formación profesional.

**JURADO**

Presidente: Lic. César Augusto Plasencia Vega

Secretario: Lic. Yovana Milagros De La Roca Salazar

Vocal: Lic. Nita Giannina Lovato Sánchez.

**ASESOR**

Mg. VICTOR HERENCIA TORRES

## ÍNDICE

RESUMEN	
SUMMARY	
INTRODUCCIÓN	1
1.1. Justificación	2
1.2. Objetivos	2
CAPÍTULO II	3
MÉTODOS	3
2.1. Criterios de Elegibilidad	3
2.2. Fuentes de Información	4
Biblioteca Virtual en Salud BVS de BIREME/OPS-OMS	4
Índice Bibliográfico Español de Ciencias de la Salud	4
2.3. Búsqueda	5
2.4. Selección de estudios	7
2.5. Riesgo de sesgo en los estudios individuales	8
CAPÍTULO III	10
RESULTADOS	10
3.1 Selección de estudios	10
3.2. Características de los estudios	11
3.3. Evaluación de la calidad	14
3.4. Síntesis de los resultados	17
CAPÍTULO IV	20
DISCUSIÓN	20
4.1. Resumen de la evidencia	20
4.2. Limitaciones	25
4.3. Conclusiones	26
CAPÍTULO V	28
FINANCIAMIENTO	28

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.....	04
Tabla 2.....	06
Tabla 3.....	09
Tabla 4.....	12
Tabla 5.....	15
Tabla 6.....	18

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1.....	11
Gráfico 2.....	17

## RESUMEN

**Objetivos:** Establecer la efectividad de los ensayos microbiológico para la detección directa de *Clostridium difficile* toxigénica en muestras de heces de pacientes intrahospitalarios y ambulatorios.

**Métodos:** Se ha realizado una revisión sistemática analizando 8 bases de datos de estudios publicados en los idiomas: Inglés y Español entre el 2006 y 2016 que evalúan la comparación, descripción, y estudio de prevalencia de este germen una infección causada por *Clostridium difficile*, se encontraron 51 artículos de los cuales se seleccionaron 9 para su análisis.

**Resultados:** Se utilizó 09 artículos de tipo descriptivo, transversal, casos y controles que utilizaron el método microbiológico para el diagnóstico. Se evaluó la validez, confiabilidad del método microbiológico para *Clostridium difficile* y se encontraron publicaciones en los países como Estados Unidos, Canadá Suiza, Argentina, Chile y Perú.

**CONCLUSIÓN:** La disponibilidad de estos métodos ha contribuido a mejorar el manejo de pacientes intrahospitalarios y ambulatorios que tuvieron tratamiento con antibióticos. El presente trabajo muestra evidencias del crecimiento e incremento significativo en la prevalencia de la infección por *Clostridium difficile* en diferentes periodos, en pacientes hospitalizados estos cambios epidemiológicos requieren técnicas que estén bien definidas y al alcance de todos los laboratorios, además con este método indican los artículos se permite tener una vigilancia permanente a los pacientes y evitar su transmisión.

**Palabras clave:** *Clostridium difficile*, cultivo microbiológico, estudio microbiológico, diagnóstico de *Clostridium difficile*.

## SUMMARY

**Objectives:** To determine the effectiveness of microbiological tests for the direct and toxigenic detection of *Clostridium difficile* in stool samples in inpatient and outpatient patients.

**Methods:** A systematic review was carried out analyzing 8 data bases of studies published in the languages: English and Spanish between 2006 and 2016 that evaluate the comparison, description, and study of the prevalence of this infection an infection caused by *Clostridium difficile*, 51 Articles of which 9 were selected for analysis.

**Conclusions:** The availability of this microbiological method has contributed to improve the management of inpatient and outpatient patients who were treated with antibiotics. The present work shows evidence of the growth and significant increase in the prevalence of *Clostridium difficile* infection in different periods. In hospitalized patients, these epidemiological changes require techniques that are well defined and within the reach of all laboratories. It is possible to have a permanent monitoring of the patients and to avoid their transmission.

**Keywords:**

*Clostridium difficile*, microbiological culture, microbiological study for *clostridium difficile*, diagnosis of *clostridium difficile*.

## CAPÍTULO I

### INTRODUCCIÓN

En las últimas dos décadas, el dramático aumento en la incidencia y severidad de las infecciones por *Clostridium difficile* (**ICD**) en diversos países a nivel mundial han hecho de éstas un reto para la salud pública mundial, afectando a grupos de población mayormente vulnerable tales como pacientes con hospitalizaciones prolongadas, críticamente enfermos, edad avanzada entre otros.

Recientemente, se publicaron las guías para el manejo de la ICD y en ellas se describe claramente no solo los tratamientos óptimos de la ICD sino las mejores estrategias diagnósticas. La ICD se presenta con un espectro variable de la enfermedad que varía entre la colonización asintomática hasta el megacolon tóxico y en estos casos severos se puede requerir de una intervención quirúrgica para su tratamiento. Los cambios genéticos y moleculares de *C. difficile* han hecho que este sea un agente patógeno más eficaz y con mayor virulencia.

Las esporas resisten el ácido gástrico y germinan a un estado vegetativo en el intestino. Estos portadores actúan como reservorios para *C. difficile* facilitando la diseminación a otros pacientes. Las principales toxinas producidas por esta bacteria son la A y B. El presente trabajo indaga sobre estas características.

## 1.1. Justificación

El método microbiológico en el diagnóstico de *Clostridium difficile* es importante porque es un método utilizado casi en todos los países latinoamericanos y algunos países del mundo donde da un diagnóstico veraz a pesar del tiempo que requiere, se considera que también es económico, comparado con los otros métodos, en la salud pública nos ayuda para la vigilancia local, para conocer la endemia y observar las modificaciones que el especialista espera para llevar una terapia adecuada y eficaz en pacientes con diarreas continuas y resistentes contaminados en nosocomios o ambulatorios.

El laboratorio clínico en el área de microbiología juega un papel muy importante en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de esta enfermedad.

## 1.2. Objetivos

La revisión sistemática tiene como objetivo Establecer la “Efectividad del diagnóstico laboratorial en la detección de ***Clostridium difficile*** toxigénica en muestras de heces” que responden a la siguiente interrogante ¿Cuál es la efectividad del diagnóstico laboratorial en el diagnóstico para la detección de ***Clostridium difficile*** toxigénica en muestras de heces?.

## CAPÍTULO II

### MÉTODOS

Para la elaboración de esta revisión sistemática fueron utilizadas las directrices propuestas por el PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses); sin embargo, algunos ítems no pudieron ser aplicados debido al diseño de los estudios o las características de los estudios a ser revisados.

PRISMA es un conjunto mínimo de elementos basados en evidencia para escribir y publicar revisiones sistemáticas y metanálisis, consta de 27 ítems de terminología, formulación de la pregunta de investigación, identificación de los estudios y extracción de datos, calidad de los estudios y riesgo de sesgo, cuando combinar datos, meta análisis y análisis de la consistencia y sesgo de publicación selectiva de estudios y resultados.

#### **2.1. Criterios de Elegibilidad**

Los criterios de elegibilidad para la presente revisión sistemática fueron los siguientes:

- Artículos que incluyen como población de estudio a usuarios mayores de 18 años de edad y si son menores de edad deben contar con la presencia de un acompañante adulto, que brinde su ayuda en el diagnóstico y tratamiento.
- Artículos publicados no mayor de 10 años y en español y otros idiomas.

## 2.2. Fuentes de Información

Se realizó una revisión sistemática de diversas literaturas para ello se realizó la búsqueda de las bases de datos y buscadores especializados durante los meses de octubre y noviembre: PubMed, TRIPDATABASE, EBSCOhost, Scielo, IBECS, Lilacs, etc; las cuales se visualizan en la **Tabla N°1**.

**Tabla N°1. Fuentes de información**

Fuente de Información	Enlace web	Tipo	Accesibilidad	Propietario / Administrador
PUBMED	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed</a>	Motor de búsqueda y base de datos	LIBRE	Biblioteca nacional de medicina de los Estados Unidos
TRIPDATA BASE	<a href="https://www.tripdatabase.com">https://www.tripdatabase.com</a>	Motor de búsqueda y Base de Dato	LIBRE	(TRIP)Turning Research Into Practice Database Base de datos Convirtiendo la Investigación en Práctica
EBSCOhost	<a href="https://www.ebscohost.com/">https://www.ebscohost.com/</a>	Base de datos multidisciplinaria, académica y de investigación, contiene: SPORTDiscus MedicLatina Academic Search Premier	SUSCRITO	Elton B. Stephens Company
SciELO - Scientific Electronic Library Online	<a href="http://www.scielo.org/">http://www.scielo.org/</a>	Biblioteca electrónica publicación electrónica de ediciones completas de las revistas científicas	LIBRE	FAPESP ( <a href="http://www.fapesp.br">http://www.fapesp.br</a> ) - la Fundación de Apoyo a la Investigación del Estado de São Paulo, BIREME ( <a href="http://www.bireme.br">http://www.bireme.br</a> ) - Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud
BIBLIOTECA VIRTUAL DE SALUD	<a href="http://bvsalud.org/">http://bvsalud.org/</a>	Base de datos multidisciplinaria, académica y de investigación	LIBRE	Biblioteca Virtual en Salud BVS de BIREME/OPS-OMS
IBECS	<a href="http://ibecs.iscii.e">http://ibecs.iscii.e</a>	Motor de búsqueda y	LIBRE	Índice Bibliográfico

	s/	Base de Datos referencias bibliográficas de artículos científicos publicados en revistas		Español de Ciencias de la Salud
LILACS	<a href="http://lilacs.bvsalud.org/">http://lilacs.bvsalud.org/</a>	Motor de búsqueda y Base de Dato	LIBRE	Literatura Latinoamericana y del Caribe) Ciencias de la Salud
Google académico	<a href="https://scholar.google.com/">https://scholar.google.com/</a>	Buscador especializado en literatura científica académica	LIBRE	Google Inc

### 2.3. Búsqueda

Se realizó la búsqueda en las bases de datos: PubMed, SCIELO y Google Académico. Todas las búsquedas se restringe desde el 2006 hasta la actualidad debido a los criterios de inclusión, publicaciones de la literatura publicada en los últimos 10 años, y los artículos fueron encontrados en los idiomas de inglés y Español

Los términos o palabras clave que se utilizó para búsqueda y recuperación son:

Clostridium difficile, métodos de diagnósticos para Clostridium difficile y método microbiológicos para el diagnóstico de Clostridium difficile.

Para la búsqueda en las fuentes de información se realizó la estrategia de búsqueda, considerando las herramientas de: operadores booleanos, uso de comillas, truncamientos y otros. (**Tabla N°2**)

Los artículos fueron seleccionados para su inclusión en base a su título; siguiendo los resúmenes y finalmente las copias de texto completo que se

analizaron para determinar la elegibilidad de acuerdo a los criterios de inclusión.

**Tabla N°2: Búsqueda**

Base de datos / fuentes	Estrategias	Entrada
PUBMED	<b>MICROBIOLOGÍA AND CLOSTRIDIUM DIFFICILE</b>	low[All Fields] AND ("epidemiology"[Subheading] OR "epidemiology"[All Fields] OR "frequency"[All Fields] OR "epidemiology"[MeSH Terms] OR "frequency"[All Fields]) AND asymptomatic[All Fields] AND ("carrier state"[MeSH Terms] OR "carrier"[All Fields] AND "state"[All Fields]) OR "carrier state"[All Fields] OR "carrier"[All Fields]) AND toxigenic[All Fields] AND ("clostridium difficile"[MeSH Terms] OR "clostridium"[All Fields] AND "difficile"[All Fields]) OR "clostridium difficile"[All Fields]) AND
TRIP DATABASE	Búsqueda de estudio con palabras método microbiológico para Clostridium difficile	(Services laboratories and satisfacción)
EBSCOhost	Búsqueda de estudio con palabras clave Clostridium difficile método microbiológico	(Services laboratories and satisfacción)
SciELO - Scientific Electronic Library Online	<b>CLOSTRIDIUM DIFFICILE método microbiológico</b>	<a href="http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S1727-99332007000300017">http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S1727-99332007000300017</a>
IBECS	Búsqueda de estudio con palabras clave Clostridium difficile método microbiológico en los últimos 10 años	(Services laboratories and satisfacción)
LILACS	Búsqueda de estudio con palabras clave Clostridium difficile método microbiológico en los últimos 10 años	(Services laboratories and satisfacción)
Google académico	<b>DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO DE</b>	<b>CLOSTRIDIUM AND</b>

	<b>CLOSTRIDIUM DIFFICILE</b>	<b>MICROBIOLOGÍA</b>
Biblioteca virtual en salud	Clostridium difficile diagnóstico microbiológico	clostridium difficile método microbiológico AND (instance:"regional")

#### **2.4. Selección de estudios**

El proceso de selección de estudios tuvo las siguientes etapas:

- Registro de salidas a las estrategias de búsqueda: A las salidas (listado de estudios) determinadas por las estrategias de búsqueda establecidas en los buscadores y base de datos consultadas, se incluyó el dato de fecha de búsqueda y número de estudios identificados. El tratamiento de este listado se realizó en una base de datos que consignaba a cada artículo según título, autor, jornal, fecha, volumen y número.
- Fase de eliminación: Se procedió a depurar los resultados, eliminando los estudios duplicados e integrándose en una base de datos ordenadas alfabéticamente según el título.
- Fase de análisis y selección: una vez obtenida la lista de estudios no duplicados se procedió a ordenar la base de datos según su título, autor y año, se analizaron los artículos en base a sus títulos y resúmenes, finalmente las copias del texto completo para determinar la elegibilidad de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión. Se clasificaron según la elegibilidad de los estudios en dos categorías: estudios eliminados por no cumplir algún criterio de inclusión y estudios eliminados por cumplir algún criterio de exclusión. Esta fase culmina cuando se obtuvo un listado de estudios seleccionados.

## 2.5. Riesgo de sesgo en los estudios individuales

El riesgo de sesgo fue determinado mediante una evaluación de la calidad metodológica de los artículos incluidos, a través de una versión modificada de la escala creada por Caspe.

La escala modificada está compuesto por 12 ítems, en donde cada ítem fue clasificado como positivo (SI), si era bien descrito en el artículo o negativo (NO), cuando el ítem no lo era. La puntuación final fue obtenida por el número de criterios marcados como positivos (SI) dividido por el número de criterios que serían posibles de evaluar para cada estudio, multiplicado por 100. Los siguientes ítems fueron revisados:

**TABLA N° 3: Escala de caspe modificada para estudios descriptivos**

PREGUNTAS	SI	NO
1. ¿Se describen claramente los criterios de valoración principales a medir en el apartado de Introducción o Métodos?		
2. ¿Se describen claramente las características de los pacientes incluidos en el estudio?		
3. ¿Se describen claramente las intervenciones de interés?		
4. ¿Se describen claramente los resultados principales del estudio?		
5. ¿Proporciona el estudio, estimaciones de la variabilidad aleatoria en los datos relativos a los criterios de valoración principales?		
6. ¿Se han comunicado los valores de probabilidad reales (por ejemplo, 0,035 en lugar de < 0,05) para los criterios de valoración principales salvo cuando los valores de probabilidad son inferiores a 0,001?		
7. ¿Eran los sujetos a los que se pidió participar en los estudios representativos de toda la población a partir de la cual fueron seleccionados?		
8. ¿Eran los sujetos a los que se preparó para participar representativos de toda la población a partir de la cual fueron seleccionados?		
9. ¿Era el personal, los centros y las instalaciones en los que fueron tratados los pacientes representativos del tratamiento recibido por la mayoría de los pacientes?		
10. En caso de que alguno de los resultados del estudio se basará en un "dragado de datos", ¿se indicó claramente?		
11. ¿Fueron apropiados los análisis estadísticos que se utilizaron para evaluar los criterios de valoración principales?		
12. ¿Fueron exactos (válidos y fiables) los criterios de valoración principales utilizados?		

Se excluyeron los estudios con valores menores del 60%

## **CAPÍTULO III**

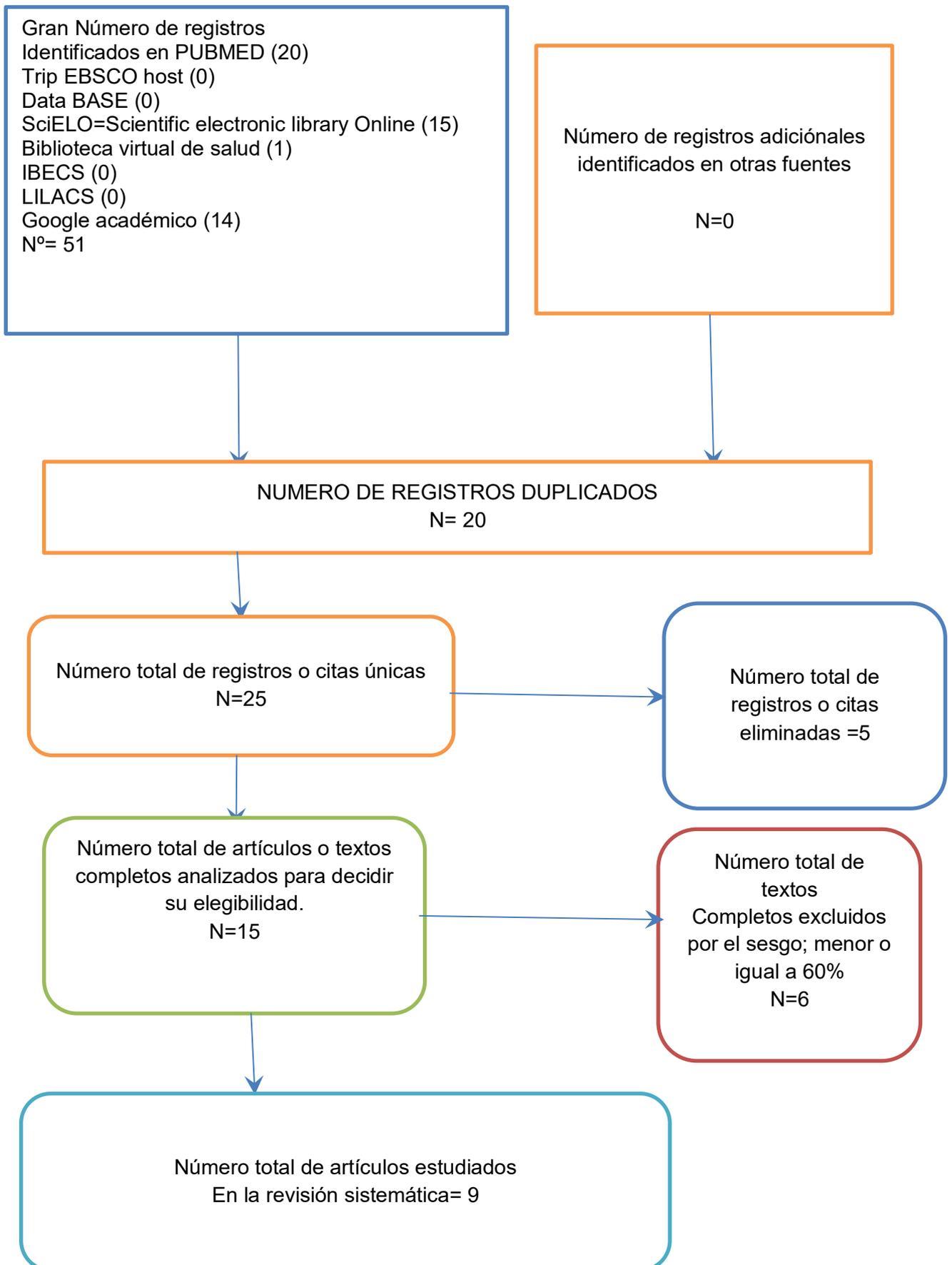
### **RESULTADOS**

#### **3.1 Selección de estudios**

En los estudios identificados inicialmente fueron 51 de los cuales se han seleccionado 09 artículos con criterios de inclusión, los cuales tienen un diseño descriptivo , se han utilizado los buscadores PUBMED, GOOGLE ACADÉMICO y SCIELO, de los cuales se han elegidos los siguientes.

Los países donde se realizaron y publicaron estudios sobre análisis microbiológico de *Clostridium difficile* fueron: República de Corea, España, Perú en el departamento de Trujillo, Universidad de Génova Italia, Argentina, y Chile.

**Gráfico N° 1: Selección de estudios**



Se utilizó 9 artículos de tipo comparativo estudio prospectivo, retrospectivo, comparativo, estudio de prevalencia su relación se detalla en la siguiente tabla.

**Tabla N°4: Características de los estudios**

<b>Autor y año</b>	<b>Título</b>	<b>Población</b>	<b>Intervención</b>	<b>Comparación</b>	<b>Variable de salida (Medición)</b>
<b>rey-Ann D. Burnham</b> <b>aren C. Carroll</b> <b>2013</b>	Diagnóstico de la infección por <i>Clostridium difficile</i> : un enigma en curso para clínicos y para laboratorios clínicos.	200 casos de pacientes atendidos en un nosocomio intrahospitalario	Análisis microbiológico y toxigénico	Este artículo compara los métodos convencionales con el método toxigénico.	las comparaciones de las concentraciones de la toxina B medidos
<b>María Siller-Ruiz</b> <b>Noelia Calvo-García</b> <b>Sara Hernández-Egido</b> <b>Ana María-Blázquez</b> <b>Mónica de Frutos-Serna</b> <b>José Elías García-Sánchez</b>  <b>Mayo de 2014</b>	Epidemiología de la Enfermedad Asociada a <i>Clostridium difficile</i> (EACD) en Salamanca	41 CASOS de pacientes atendidos en un nosocomio intrahospitalario	La infección por nosocomial en países desarrollados y cada vez cobra más relevancia com	El diagnóstico se realizó mediante inmunocromatografía C Diff Quick Check de AlereR con confirmación de casos dudosos mediante cultivo toxigénico.	Usa el método microbiológico el Gold standard
<b>R. Pollock CS Kraft ,</b> <b>2016</b>	La detección ultrasensible y cuantificación de toxinas para optimized el diagnóstico de <i>Clostridium difficile</i> la infección.	51 CASOS de cuantificación de toxinas a hospitalizados	La optimización de puntos de corte clínicos para estos ensayos ultrasensibles se pueden refinar mediante el análisis de la presencia de la toxina	Si se muestra una correlación directa y definitiva entre las cantidades de toxinas y curso clínico, esta nueva herramienta no sólo habría de diagnóstico	comparación de la detección de toxina en el método microbiológico
<b>Jieun Kim,</b>	Las	138 casos	Las muestras	Usa como	Este

<p><b>Hyunjoo Pai*, Mi-ran Seo and Jung Oak Kang 2010</b></p>	<p>características clínicas y microbiológicas de TCDA infección negativo difficile variante <i>Clostridium</i>.</p>	<p>atendidos a Pacientes hospitalizados considerando las historias y características clínicas</p>	<p>de heces se cultivaron en condiciones anaerobias en C.difficile selectivo agar cicloserina-cefoxitina-taurocolato</p>	<p>adicional al método convencional el choque con alcohol en el cultivo.</p>	<p>método compara las características demográficas y clínicas</p>
<p><b>Enrique Martín-Alva, Flora Chávez y Pedro Mercado 2007</b></p>	<p>Asociación de <i>Clostridium difficile</i>, su toxina A y el daño histopatológico en pacientes con diarrea nosocomial</p>	<p>24 casos atendidos a pacientes con diarrea nosocomial</p>	<p>Este test persigue no sólo la demostración de la presencia de C. difficile, sino también, determinar si se trata de una cepa toxigénica</p>	<p>En el laboratorio, el método ideal de diagnóstico de la infección por C. difficile es la detección de la toxina B en las heces del enfermo dada su elevada sensibilidad y especificidad.</p>	<p>Este diagnóstico es por el método de comparación de citotoxicidad</p>
<p><b>Mardjan Arvand, Vera Moser, Christine Schwehn, Gudrun Bettge-Weller, Marjolein P. Hensgens, Ed J. Kuijper 2015</b></p>	<p>Baja frecuencia de portador asintomático de toxigénica <i>Clostridium difficile</i> en un hospital geriátrico atención aguda: estudio de cohorte prospectivo en Suiza</p>	<p>296 casos atendidos a pacientes geriátricos hospitalizados</p>	<p>CDI pacientes fueron colocados bajo precauciones de contacto en habitaciones individuales y portadores asintomáticos TCD fueron presentados</p>	<p>Encontramos una baja prevalencia de asintomática TCD en pacientes geriátricos, expuestos con frecuencia a los antibióticos</p>	<p>Se necesitan más estudios para abordar C. <i>difficile</i> epidemiología en la población geriátrica.</p>
<p><b>F. M. Trejo, m. E. Rusconi, I. Guzzetti, m. I. Zamboni, m.c. guardati, s. Lejona, p. F. Pérez 2015</b></p>	<p>Comparación de métodos diagnósticos de diarreas asociadas a <i>Clostridium difficile</i></p>	<p>Se analizó un total de 177 muestras fecales provenientes de pacientes con sintomatología compatible con infección por C.difficile.</p>	<p>Este método busca el ensayo de citotoxicidad sobre células en cultivo, que permite detectar la presencia de la toxina B.</p>	<p>Este ensayo debe ser confirmado mediante la neutralización de TcdB empleando anticuerpos específicos</p>	<p>Los resultados del presente trabajo ponen en evidencia la complejidad del panorama diagnóstico de las</p>

					diarreas asociadas a C. difficile.
<b>Marta Pérez, Ana I. Hurtado, Ignacio Couto, José M<sup>a</sup> Gutiérrez, Leticia Seoane, José M. Suárez y Rita Galeiras</b>  <b>2012</b>	Abordaje multidisciplinario de la infección por Clostridium difficile	92 casos de pacientes intrahospitalarios	Se deben realizar los test únicamente en muestras de heces diarreicas (no formadas).	La disponibilidad de nuevas técnicas microbiológicas ha contribuido en gran medida a mejorar el manejo de estos pacientes.	En los cuadros graves se deberán instaurar medidas de soporte y monitorización adecuadas.
<b>Dra. Lital Meyer s., dr. Ricardo Espinoza a. Dr. Rodrigo Quera p</b> <b>2014</b>	INFECCIÓN POR Clostridium difficile: EPIDEMIOLOGÍA, DIAGNÓSTICO Y ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS	Durante la última década se han presentado brotes intrahospitalarios graves en Norteamérica y Europa, de ICD con una incidencia de hasta 92 por 100.000 habitantes.	Se ha señalado que pacientes que no se consideraban en grupos de riesgo, jóvenes y previamente sanos, también pueden desarrollar una ICD sin estar hospitalizado ni haber recibido tratamiento antibiótico.	Cultivo toxigénico (Estándar de oro) Citotoxicidad EIA de toxina A/B Prueba de dos pasos	Dado que esta técnica conlleva el concepto de preservación del colon y reversibilidad, podría asociarse a mayor aceptación del paciente las otras opciones quirúrgicas

### 3.3. Evaluación de la calidad

Luego de la evaluación de la calidad se obtuvieron los siguientes resultados, 2 artículos con 66%, 2 artículos con 83 %, 4 artículos con 75 %, y 1 artículo con 91 %.

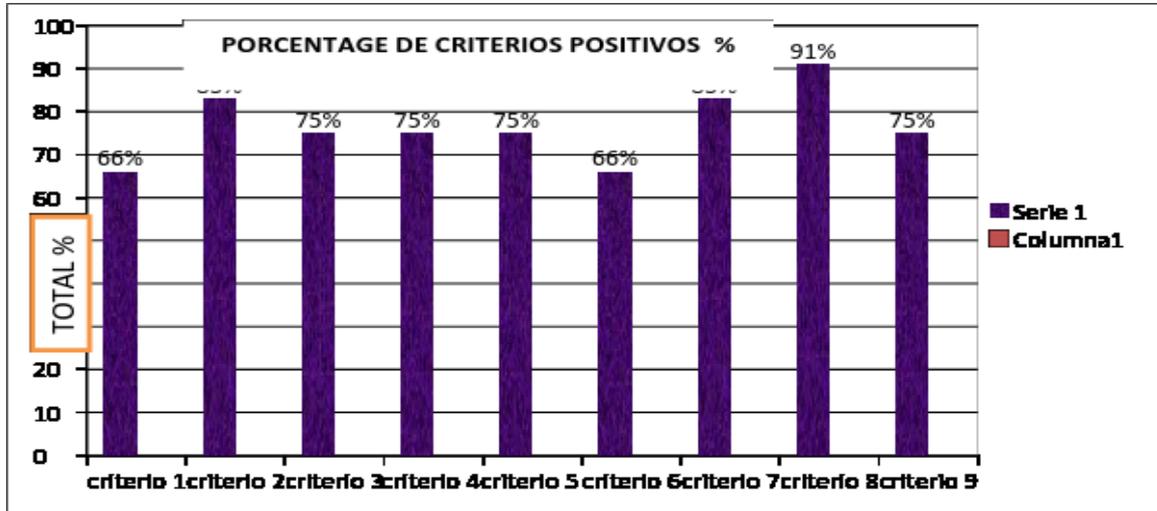
**Tabla N°5: Evaluación de la calidad**

Inve sti ga ción	Criterios														TO TA L
	Autor y año	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	SI	
Carey- Ann D. Burnha m aren C. Carroll 2013	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	NO	SI	NO	8	4	66 %
Adrián Camac ho Ortiz Mayo de 2011	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	10	2	83 %
Nira R. Pollock CS Kraft ,2016	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	NO	SI	SI	9	3	75 %
Nira R. Pollock CS Kraft ,2010	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	NO	SI	SI	9	3	75 %
Enrique Martin- Alva, Flora Chávez y Pedro Mercad o 2007	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	NO	SI	SI	SI	9	3	75 %
Mardjan Arvand Vera MoserC hristine Schweh n , Gudrun Bettge- Weller, Marjolei n P. Hensge ns , Ed J. Kuijper 2015	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	SI	NO	SI	SI	8	4	66 %
F. M. Trejo, m. E.	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	SI	10	2	83 %

Rusconi, Iguzetti, m. I. Zambo ni , m.c. guardati , s. Lejona , p. F. Pérez 2015															
Marta Pérez, Ana I. Hurtado , Ignacio Couto, José M <sup>a</sup> Gutiérr ez, Leticia Seoane, José M. Suárez y Rita Galeira s2012	SI	NO	SI	SI	11	1	91 %								
DRA. LITAL MEYER S, RICAR DO ESPINO ZA A. RODRI GO QUERA P 2014	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	9	3	75 %

GRAFICO: 2

PORCENTAJE DE CRITERIOS POSITIVOS (%)



### 3.4. Síntesis de los resultados

En un estudio de cohorte progresivo en Suiza y durante el período de estudio, 102 pacientes fueron ingresados en las dos salas de cuidados intensivos. Dos pacientes fueron excluidos del estudio en la admisión (uno tenía CDI y uno tenía diarrea). Entre los 100 pacientes incluidos, 63 habían sido hospitalizados y uno había tenido un diagnóstico de CDI en los 12 meses anteriores. Treinta y seis habían sido expuestos a antibióticos sistémicos, 3 a la cortico terapia y 41 a los inhibidores de la bomba de protones dentro de los 90 días antes de la admisión. Por último, 7 habían sido admitidos de las instalaciones de cuidado a largo plazo.

**Tabla Nº 6: Síntesis de los resultados**

Autor y año	Propósito y participantes	Intervención y medición	Resultados
<b>Carey-Ann D. Burnham 2. Karen C. Carroll 2013</b>	La siguiente sección proporciona una visión general de los métodos de laboratorio utilizados para el diagnóstico de <i>C. difficile</i> enfermedad	Se han considerado a 200 pacientes adultos como también las consideraciones para el diagnóstico de <i>C. difficile</i> enfermedad en poblaciones de pacientes especiales, como los niños, pacientes oncológicos,	El cultivo es el método con 96% de sensibilidad y 96 de especificidad.
<b>Adrián camacho ortiz Mayo de 2011</b>	El diagnóstico se realizó mediante inmunocromatografía C Diff Quick Chek Complete de AlereR con confirmación de casos dudosos (glutamato deshidrogenasa positiva y toxinas negativas) mediante cultivo toxigénico.	Fueron pacientes hospitalizados (37) o relacionados con asistencia sanitaria (4), mujeres (54%), añosas (56%) con tratamiento antibiótico previo (80%), la mayoría presentan diarrea tras el tercer día de ingreso, de menos de tres semanas y sin sangre	Al realizar diagnóstico microbiológico a todas las muestras organolépticamente compatibles, encontramos un 40% más de diagnósticos positivos, la mitad de ellos comunitarios, en 100 p
<b>Nira R. Pollock CS Kraft , 2016</b>	Las comparaciones de las concentraciones de la toxina B medidos a través de la 5 representados grupos puntuación de gravedad indican una correlación entre la concentración de la toxina y la gravedad CDI clínica	En los 51 pacientes cuyas deposiciones dado positivo por RTCA2,	Usando una combinación de criterios clínicos y de laboratorio para establecer el diagnóstico de CDI, se informa que la sensibilidad de detección de la citotoxina como prueba única para el diagnóstico de laboratorio de esta enfermedad varía del 67% al 100%
<b>Jieun Kim, Hyunjoo Pai*, Mi-ran Seo and Jung Oak Kang 2010</b>	Las muestras de heces se cultivaron en condiciones anaerobias en <i>C. difficile</i> selective agar cicloserina-cefoxitina-taurocolato (CCFATA,	Durante el período de estudio, 138 <i>C. difficile</i> fueron aislados obtenidos de pacientes HA-CDI; 11 cepas (8,0%) eran confirmada por PCR múltiple para tener genes de toxinas binarias,	Informó el Meridian Premier Toxinas & B Y los ensayos de TechLab Tox A / B II son sensibles al 87,1% y al 89,2% Respectivamente, para la detección de cepas productoras de toxinas en heces (95.7% sensible en comparación con la toxina A. Inmuniensayo para toxinas 40% de de sensibilidad y especificidad, GDH inmunocromatografía de sensibilidad y especificidad con 80%. PCR 91% sensibilidad y 83% de especificada
<b>Enrique Martin-Alva, Flora Chávez y Pedro Mercado 2007</b>	Las heces fueron recogidas en recipientes adecuados y trans-portadas de inmediato al Laboratorio de Fisiología y Genética	En el laboratorio, el método ideal de diagnóstico de la infección por <i>C. difficile</i> es la detección de la toxina B en las heces del enfermo dada su elevada sensibilidad y especificidad	Para la determinación de <i>C. difficile</i> se tuvo en cuenta las características morfoculturales y la tipificación bioquímica. Mientras que la detección de la toxina se hizo de acuerdo a lo especificado en el Toxin Detection Kits (Oxoid) para <i>C.</i>

	Bacteriana de la Universidad Nacional de Trujillo		difficile Toxin A Testcon 75 % y con 62% diagnosticados con el cultivo
<b>Pires d, prendki v, renzi g, fankhauser c, sauvan v, huttnner b, schrenzel j, harbarth s 2015</b>	El estudio se llevó a cabo en el hospital geriátrico de la Hospitales Universitarios de Ginebra. En este hospital 296-cama, la incidencia de CDI del 1 de enero hasta el 31 de julio de 2015	Los datos fueron recogidos manualmente a partir de electrónica gráficos. Durante el período de estudio, 102 pacientes fueron ingresados las dos salas de cuidados intensivos.	El gen de la toxina B de C. difficile se identificó utilizando la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (BD MAXTMCdiff) 95% de sensibilidad y especificidad Y el cultivo toxigenico
<b>Kevin A. Brown, Nagham Khanafar, Nick Daneman, y David N. Fishman 2015</b>	Se analizó un total de 177 muestras fecales provenientes de pacientes con sintomatología compatible con infección por C.difficile	El método considerado de referencia o gold standard para el diagnóstico de C. difficile es el ensayo de citotoxicidad sobre células en cultivo, que permite detectar la presencia de la toxina B	Detección de TcdA y TcdB por dot blot 52.6 % sensibilidad y 67.7 % de especificidad Detección de un fragmento de ADN del gen tcdB por PCR sensibilidad 43.2% especificidad 88 % Detección de TcdB por determinación de la actividad biológica en cultivos celulares
<b>Marta Pérez, Ana I. Hurtado, Ignacio Couto, José M<sup>a</sup> Gutiérrez, Leticia Seoane, José M. Suárez y Rita Galeiras 2012</b>	Se deben realizar los test únicamente en muestras de heces diarreicas (no formadas). Con excepción de los pacientes con ileo paralítico	Sólo deben examinarse las muestras de pacientes mayores de un año	Ensayos de citotoxicidad celular (CCNA) 67% de sensibilidad Métodos de detección de Clostridium difficile cultivo toxigén gold estándar La glutamato deshidrogenasa (GDH) 90% de sensibilidad, Los ensayos inmunoenzimáticos (EIAs) para detección de toxinas A y B 10% más sensible
<b>Dra. Lital meyer s., dr. Ricardo espinoza a., dr. Rodrigo quera p. 2014</b>	Asociada a centros de salud: paciente que desarrolla diarrea 48 horas posterior al ingreso al hospital hasta el alta o dentro de las cuatro semanas posterior al alta	Identifica el gen tcdB que codifica la toxina B. Se ha planteado que es el método más sensible y específico para la detección de CD, siendo actualmente recomendado como método diagnóstico	Cultivo toxigénico 94% de sensibilidad, 84% de especificidad citotoxicidad 64% de sensibilidad 99% de especificidad, EIA de toxina 48% de sensibilidad 75% de especificidad PCR 84 % sensibilidad 96% especific, Lam 92% de sensibilidad 98% de especificidad

## CAPÍTULO IV

### DISCUSIÓN

#### 4.1. Resumen de la evidencia

*Clostridium difficile* es un patógeno nosocomial importante asociado a enfermedad Diarreica. En este estudio presentamos algunos reportes. A pesar de que ningún examen es 100% sensible o específico en la detección de *C. difficile*, las pruebas de citopatogenicidad y citotoxina celular son actualmente se consideran las pruebas Gold standard.

*Clostridium difficile* es un patógeno nosocomial y adquirida en la comunidad formidable, haciendo presentaciones clínicas que van desde la colonización asintomática a la diarrea autolimitada a megacolon tóxico y colitis fulminante. Desde la década de 2000, la incidencia de *C. difficile* enfermedad ha aumentado dramáticamente, y esto se cree que es debido a la aparición de nuevos tipos de cepas.

Si la detección de toxinas (EIA, ensayo de citotoxicidad) o detección de organismos toxigénica (AEAC, TC) tiene mayor utilidad clínica para el diagnóstico de CDI sigue siendo claramente controvertido. Argumentar a favor de la mayor utilidad de la detección de toxinas, varios estudios que comparan las características clínicas de los pacientes con diferentes resultados de las pruebas han demostrado que, los pacientes AEAC positivos toxina-negativas tienen síntomas más leves que, los pacientes toxina positiva AEAC positivos (véase, por ejemplo, referencias, y otros han demostrado que los pacientes de toxina-positivas tienen mayor mortalidad que los pacientes de toxina-negativas

Ante el creciente aumento de interés por la EACD, teniendo en cuenta la importancia de la vigilancia local para conocer la endemia y vigilar las modificaciones no esperables de la incidencia de esta enfermedad.

Ante el creciente aumento de interés por la EACD, teniendo en cuenta la importancia de la vigilancia local para conocer la endemia y vigilar las modificaciones no esperables de la incidencia de esta enfermedad nos planteamos realizar este estudio.

La infección por *Clostridium difficile* se considera la principal causa de diarrea nosocomial en países desarrollados y cada vez cobra más relevancia como agente etiológico de diarreas comunitarias, y en pacientes sin factores considerados de riesgo.

En resumen, tanto la lactoferrinas fecal y calprotectina son marcadores no específicos de inflamación intestinal, y mientras que los estudios demuestran que los niveles de estos marcadores pueden ser significativamente elevados en pacientes con *C. difficile* enfermedad, la sensibilidad es demasiado baja en la mayoría de los estudios para recomendar su uso de rutina para el cribado de los pacientes. Sin embargo, parece ser el caso de que la ausencia de lactoferrinas fecal o calprotectina fecal es incompatible con una causa inflamatoria de la diarrea.

En resumen, una herramienta capaz de detección sensible y cuantificación de *C. difficile* toxinas en las heces ofrece un importante potencial de mejoras en el paradigma actual para el diagnóstico de CDI. Comparado con los métodos que detectan organismo toxigénico, la detección ultrasensible toxina puede permitir el diagnóstico de CDI con una mayor especificidad clínica, sin sacrificar

la sensibilidad clínica

En el primer artículo El diagnóstico de la infección *Clostridium difficile* es un enigma para clínicos y para laboratorio clínico.

Esta revisión se refiere a la historia y la biología de *C. difficile* y proporciona una discusión a fondo de los métodos de laboratorio utilizados para el diagnóstico de *C. difficile* infección (CDI). Además, los métodos de tipificación de la cepa *C. difficile* se discuten y la epidemiología de la colonización e infección con este organismo. Por último, las consideraciones para el diagnóstico de *C. difficile* enfermedad en poblaciones de pacientes especiales, como los niños, pacientes oncológicos, pacientes trasplantados y pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, se describen. Como la detección de *C. difficile* en muestras clínicas no siempre equivale a la enfermedad, el diagnóstico de *C. difficile* infección sigue siendo un reto para ambos *C. difficile* antisuero. Aunque la toxina B se detecta principalmente en este ensayo, la toxina A también se detecta hasta cierto punto laboratorios clínicos.

En el segundo artículo. Epidemiología de la enfermedad asociada a *Clostridium difficile* en salamanca.

Este estudio se hizo con cultivo toxigénico. A los 18 meses del comienzo se habían documentado 41 casos lo que supone una incidencia de 1.15 casos por 10.000 pacientes por día. Fueron pacientes hospitalizados o relacionados con asistencia sanitaria, mujeres (54%), añosas (56%) con tratamiento antibiótico previo (80%), la mayoría presentan diarrea tras el tercer día de ingreso, de menos de tres semanas y sin sangre. La mayoría fueron tratados solo con metronidazol (78%), un 19% con metronidazol y vancomicina asociados y el restante se resolvió sin tratamiento. Recayeron cerca de un 20% y 7 (17%)

fallecieron. Desde Microbiología debemos trabajar en estrategias que optimicen el diagnóstico de esta enfermedad.

En el tercer artículo La detección ultrasensible y la cuantificación de toxinas para optimizar el diagnóstico de *Clostridium difficile* la infección.

La optimización de puntos de corte clínicos para estos ensayos ultrasensibles se puede refinar mediante el análisis de la presencia de la toxina y la cantidad de anfitriones asintomáticos y el impacto potencial de los factores del huésped (en particular, el anfitrión de anticuerpos antitoxina) sobre la expresión de la enfermedad. Si se muestra una correlación directa y definitiva entre las cantidades de toxinas y curso clínico, esta nueva herramienta no sólo habría de diagnóstico, sino también valor pronóstico, lo que permite mediciones toxina producida en el momento del diagnóstico de influir en las decisiones sobre una gestión de dirección racional.

En el cuarto artículo Las características clínicas y microbiológicas de *Clostridium difficile* toxigénica infecciones negativas, y variante *Clostridium difficile* Inicialmente se consideró que la toxina A era la más importante factor responsable de las enfermedades diarreicas, sin embargo, Varios informes han documentado que las cepas A-B + pueden y conducen a síntomas similares, desde diarrea leve hasta colitis pseudomembranosa. Los factores de riesgo y Características clínicas de A-B + CDI no han sido claramente documentado En este estudio, se investigó la presencia de cepas A-B + en CDI (HA-CDI) asociado a la asistencia sanitaria en Corea, Clínicas de A-B + CDI y A + B + (tcdA-positivo TcdB-positivo) CDI, y se analizaron los factores de riesgo para la adquisición De A - B + CDI. También evaluamos las susceptibilidades a la

clindamicina y moxifloxacino de las cepas A-B + y A + B +. Las muestras de heces se cultivaron en condiciones anaerobias en *C. difficile* selectivo agar cicloserina-cefoxitina-taurocolato (CCFATA, Oxoid Ltd., Cambridge, Reino Unido), suplementado con 7% sangre de caballo, después de un tratamiento de choque de alcohol. Colonias de *C. difficile* fueron identificados con API Rapid ID 32 (BioMérieux SA, Marcy l'Etoile, Francia). ATCC 43598 y PCR-ribotype 027 (BI / NAP1 / 027) se utilizaron como controles internos.

En el quinto artículo Asociación de *Clostridium difficile*, su toxina A y el daño histopa-tológico en pacientes con diarrea nosocomial, Las heces fueron recogidas en recipientes adecuados y transportadas de inmediato al Laboratorio de Fisiología y Genética Bacteriana de la Universidad Nacional de Trujillo, de cada muestra se tomaron 5 g que sirvieron para el aislamiento de *C. difficile* y detección de su toxina A, Los resultados indican que el 75% de la población evaluada sufría del problema de diarreas post antibióticas, lo cual constituye un elevado porcentaje de morbilidad, si se compara con los tenores mundiales reportados, que sólo tienen entre el 15 a 20% como máximo claramente asociado con este germen.

En el sexto artículo, Baja frecuencia de portador asintomático de toxigénica *Clostridium difficile* en un hospital geriátrico. Atención aguda en estudio de cohorte prospectivo en Suiza, Un total de 102 pacientes fueron ingresados entre marzo y junio de 2015. Dos pacientes eran excluidos. Entre los 100 pacientes incluidos en el estudio, 63 fueron hospitalizados y 1 tenía en el CDI año anterior, y 36 fueron expuestos a los antibióticos sistémicos dentro de los 90 días antes de la admisión. En general, 199 muestras de heces se recogieron (mediana de 2 por paciente, IQR. Asintomática carro era TCD identificados en

dos pacientes (2%). Esto se suma a la controversia en curso en relación con la prevalencia y el papel de la colonización asintomática TCD en la transmisión cruzada nosocomial. Se necesitan más estudios para abordar *C. difficile* epidemiología en la población geriátrica.

En el séptimo artículo; Comparación de métodos diagnósticos de diarreas asociadas a *Clostridium difficile*, Los resultados del presente trabajo ponen en evidencia la complejidad del panorama diagnóstico de las diarreas asociadas a *C. difficile*. La variación genética y la posibilidad de producción de proteínas modificadas y con diferentes actividades biológicas dan cuenta de una realidad epidemiológica en evolución.

En el octavo artículo; Abordaje multidisciplinario de la infección por *Clostridium difficile*. La disponibilidad de nuevas técnicas microbiológicas ha contribuido en gran medida a mejorar el manejo de estos pacientes. Se muestra un algoritmo diagnóstico ante la sospecha de ICD basándose en la evidencia actual sobre la rentabilidad de métodos microbiológicos y radiológicos

En el noveno artículo; Infección por *Clostridium difficile*, epidemiología, diagnóstico y estrategias terapéuticas, Es por esto que debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de cualquier paciente con diarrea, incluso en ausencia de los factores de riesgo. Es fundamental la detección precoz, el tratamiento adecuado y oportuno según las características clínicas del paciente y la implementación de medidas de control de la infección en el hospital o clínica.

#### **4.2. Limitaciones**

Existe limitaciones en el estudio de este germen ya que es muy exigente en su desarrollo y diagnóstico y no en todos los países se diagnostica por métodos

de Gold standard ni Microbiológicos toxigénico sino también por el método de PCR y otras pruebas más específicas modernas.

Somos conscientes de que presenta varias limitaciones, la primera que se trata de una muestra pequeña y por ello quizá poco representativa de la realidad del problema, la continuidad de este trabajo clarificar este punto; otra limitación es que el diagnóstico microbiológico en los laboratorio se realiza a demanda, lo cual ocasiona que la posibilidad de diagnóstico esté en relación con la sospecha clínica, la tercera limitación es la vigilancia microbiológica que se realiza en nuestra institución a los enfermos ingresados en el Servicio de Hematología, aun cuando no se constata un mayor número de casos en este Servicio

La prueba utilizada históricamente como el estándar de oro de laboratorio, TC (en la que *C. difficile* es cultivado a partir de las heces y los aislados se analizan para determinar la producción de citotoxina mediante el ensayo de citotoxicidad) de servicios públicos, ha limitado para el diagnóstico clínico. TC métodos son lentos (que requiere de 72 a 96 h), no estandarizada, e inapropiados para los ensayos clínicos de rutina. Una limitación adicional radica en el hecho de que TC examina la producción de toxinas *in vitro*, que puede no reflejar la producción de la cepa de *Clostridium difficile*.

#### **4.3. Conclusiones**

El cultivo es una técnica con sensibilidad de 96 y especificidad de 98 % sin embargo, es lenta (1-3 días), laboriosa y requiere personal preparado. Por otro lado, permite la detección de cepas toxigénica en aquellos casos en los que éstas no se detectan mediante las técnicas rápidas realizadas directamente

sobre la muestra y que resultan menos sensibles. El cultivo toxigénico es necesario para realizar tanto monitorización de técnicas implantadas en la rutina diagnóstica como evaluaciones de otras técnicas de diagnóstico nuevas y, además, se trata de una técnica fundamental para poder realizar estudios de epidemiología molecular o sensibilidad antibiótica.

Los resultados del presente trabajo ponen en evidencia la complejidad del panorama diagnóstico de las diarreas asociadas a *C. difficile*. La variación genética y la posibilidad de producción de proteínas modificadas y con diferentes actividades biológicas dan cuenta de una realidad epidemiológica en evolución

Debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de cualquier paciente con diarrea, incluso en ausencia de los factores de riesgo. Es fundamental la detección precoz, el tratamiento adecuado y oportuno según las características clínicas del paciente y la implementación de medidas de control de la infección en el hospital o clínica.

## **CAPÍTULO V**

### **FINANCIAMIENTO**

Este trabajo fue financiado íntegramente por mi autoría, conjuntamente con el asesor Mg. Víctor Herencia Torres, en el diseño del estudio, la recolección y análisis de los datos y la preparación del manuscrito.

La Universidad Privada Norbert Wiener participó brindando el servicio del curso de elaboración de revisiones sistemáticas, así como designando al asesor Mg. Víctor Herencia Torres y asignando las salas de cómputo, así como el acceso a la Base de datos Ebsco Host bajo suscripción de la Universidad.

Declaro no tener conflicto de interés para la realización de este estudio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pollock N. Ultrasensitive Detection and Quantification of Toxins for Optimized Diagnosis of *Clostridium difficile* Infection. *Journal of Clinical Microbiology*. 2015;54(2):259-264.
2. Baron E, Miller J, Weinstein M, Richter S, Gilligan P, Thomson R et al. Executive Summary: A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2013 Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clinical Infectious Diseases*. 2013;57(4):485-488.
3. Bassis C, Theriot C, Young V. Alteration of the Murine Gastrointestinal Microbiota by Tigecycline Leads to Increased Susceptibility to *Clostridium difficile* Infection. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2014;58(5):2767-2774.
4. Martin-Alva E, Chávez F, Mercado P. Asociación de *Clostridium difficile*, su toxina A y el daño histopatológico en pacientes con diarrea nosocomial. *Revista Peruana de Biología*. 2013;14(2).
5. Kim J, Pai H, Seo M, Kang J. Clinical and microbiologic characteristics of tcdA-negative variant *clostridium difficile* infections. *BMC Infectious Diseases*. 2012;12(1).
6. Operario DHaupt E. Defining the causes of diarrhea. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2011;24(5):464-471.
7. Chau M, Hartantyo S, Yap M, Kang J, Aung K, Gutiérrez R et al. Diarrheagenic pathogens in adults attending a hospital in Singapore. *BMC Infectious Diseases*. 2015;16(1).
8. Walter Zea JLina Salazar C. Enfermedad asociada a *Clostridium difficile*: prevalencia y diagnóstico por laboratorio. *Infectio*. 2012;16(4):211-222.
9. Walkty A, Lagace-Wiens P, Manickam K, Adam H, Pieroni P, Hoban D et al. Evaluation of an Algorithmic Approach in Comparison with the Illumigene Assay for Laboratory Diagnosis of *Clostridium difficile* Infection. *Journal of Clinical Microbiology*. 2013;51(4):1152-1157.
10. Arvand M, Moser V, Schwehn C, Bettge-Weller G, Hensgens M, Kuijper E. High Prevalence of *Clostridium difficile* Colonization among Nursing Home Residents in Hesse, Germany. *PLoS ONE*. 2012;7(1):e30183.
11. Stockmann C, Rogatcheva M, Harrel B, Vaughn M, Crisp R, Poritz M et al. How well does physician selection of microbiologic tests identify *Clostridium difficile* and other pathogens in paediatric diarrhoea? Insights using multiplex PCR-based detection. *Clinical Microbiology and Infection*. 2015;21(2):179.e9-179.e15.
12. Brown K, Khanafer N, Daneman N, Fisman D. Meta-Analysis of Antibiotics and the Risk of Community-Associated *Clostridium difficile* Infection. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2013;57(5):2326-2332.

13. Tian T, Zhao J, Yang J, Qiang C, Li Z, Chen J et al. Molecular Characterization of Clostridium difficile Isolates from Human Subjects and the Environment. PLOS ONE. 2016;11(3):e0151964.
14. Kamboj M, Sheahan A, Sun J, Taur Y, Robilotti E, Babady E et al. Transmission of Clostridium difficile During Hospitalization for Allogeneic Stem Cell Transplant. Infection Control & Hospital Epidemiology. 2015;37(01):8-15.
15. Quimbo R, Palli S, Singer J, Strauss M. PIN13 The Incremental Economic Burden of Clostridium-Difficile Associated Diarrhea Among Hospitalized Patients at High Risk of Recurrent Infection. Value in Health. 2012;15(4):A239.
16. Pérez M, Hurtado A, Couto I, Gutiérrez J, Seoane L, Suárez J et al. Abordaje multidisciplinario de la infección por Clostridium difficile. Revista chilena de infectología. 2013;30(2):165-185.
17. Pires D, Prendki V, Renzi G, Fankhauser C, Sauvan V, Huttner B et al. Low frequency of asymptomatic carriage of toxigenic Clostridium difficile in an acute care geriatric hospital: prospective cohort study in Switzerland. Antimicrobial Resistance & Infection Control. 2016;5(1).

Otros.

## RESULTADOS DE LAS ENCUESTAS EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD ASOCIADA A CLOSTRIDIUM

Característica	N/Total (%)
Mujeres	22/41 (53,66%)
≥ 65 años	23/41 (56,1%)
<b>Asociación epidemiológica:</b>	
Hospitalizados	37/41 (90,25%)
Asociado a cuidados sanitarios	4/41 (9,7%)
Asociado a la comunidad	0/41 (0%)
<b>Uso de antibiótico previo:</b>	
Penicilinas con o sin inhibidores de β-lactamasas	13/41 (31,71%)
Cefalosporinas	11/41 (26,83%)
Carbapenem	7/41 (17,1%)
Aminoglucósidos	2/41 (4,8%)
Quinolonas	9/41 (21,95%)
Glucopéptidos	2/41 (4,8%)
Macrólidos	3/41 (7,32%)
Cotrimoxazol	3/41 (7,32%)
Fosfomicina	2/41 (4,8%)
<b>Duración de la diarrea:</b>	
< 1 semana	18/41 (43,90%)
1-3 semanas	19/41 (46,34%)
> 3 semanas	4/41 (9,76%)
<b>Presencia de sangre en heces:</b>	
Cirugías previas	19/41 (46,34%)
Neoplasias	19/41 (46,34%)
<b>Otros tratamientos:</b>	
Antiácidos	27/41 (65,85%)
Quimioterápicos	12/41 (29,27%)
Enemas	2/41 (4,8%)
Recidivas	8/41 (19,51%)
Fiebre	8/41 (19,51%)
Leucocitosis > 15*10 <sup>9</sup> L	15/41 (36,58%)
Creatinina > 1,5 veces el nivel basal	7/41 (17,07%)
<b>Diagnóstico por imagen:</b>	
Hallazgos compatibles	5/41 (12,20%)
<b>Tratamiento:</b>	
Metronidazol	32/41 (78,25%)

<b>Servicio / Unidad de Microbiología</b> Hospital.....	<b>Detección en las heces de la</b> <b>toxina B de Clostridium difficile</b> <b>sobre cultivo celular PNT-</b>	CD-01 Edición N° 01 Página 1 de 6
--	--	--------------------------------------

### PNT-CD-01 DETECCIÓN EN LAS HECEs DE LA TOXINA B

#### *Clostridium difficile* sobre cultivo celular

ELABORADO		REVISADO Y APROBADO	
Nombre / Firma	Fecha	Nombre / Firma	Fecha

EDICIÓN	FECHA	ALCANCE DE LAS MODIFICACIONES
01		Edición inicial

# **ANEXOS**