Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Factores de riesgo para la infección por *Clostridioides difficile* en Unidades de Terapia Intensiva

Fatores de risco para infecção por *Clostridioides difficile* em Unidades de Terapia Intensiva

Risk factors for *Clostridioides difficile* infection in Intensive Care Units

Clara Ozeny Lima Olivi[1], Carla Maria Lima Olivi[1], Gabriella Sthefany Santiago Silva[1], Jeferson Hernandes Schaida da Silva[1], Antônio Guilherme Souza Curaça[1], Nancy Segovia Coronel[1].

RESUMEN

Objetivo: Identificar los factores de riesgo para la infección por *Clostridrioides difficile* (ICD) en pacientes adultos en unidades de cuidados intensivos. **Métodos:** Revisión integrativa de la literatura, realizada a través de una búsqueda en la base de datos PubMed, siendo incluido artículos que evaluaran los factores de riesgo para ICD en pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos. Las palabras clave utilizadas fueron "*Clostridioides difficile*", "risk factors" y "intensive care units". **Resultados:** La búsqueda resultó en 74 artículos, 23 fueron preseleccionados para lectura y análisis, de estos, 11 fueron excluidos de acuerdo el objetivo y criterios de inclusión, siendo 12 artículos incluidos. **Consideraciones finales:** Los factores de riesgo para ICD son el uso de antibióticos de amplio espectro, hospitalización prolongada, permanencia en unidades de cuidados intensivos, enfermedad grave, edad avanzada, terapia inmunosupresora, nutrición enteral, inhibidores de la bomba de protones, presencia de comorbilidades y trastornos metabólicos. El conocimiento de estos factores es imprescindible a la prevención y al buen manejo terapéutico de los pacientes hospitalizados, sobre todo en unidades de cuidados intensivos.

Palabras clave: *Clostridioides difficile*, Factores de riesgo, Unidades de cuidados intensivos.

RESUMO

Objetivo: Identificar os fatores de risco para a infecção por *Clostridioides difficile* (ICD) em pacientes adultos internados em unidades de terapia intensiva. **Métodos:** Revisão integrativa da literatura, realizada por meio de busca na base de dados PubMed, incluindo artigos que avaliaram os fatores de risco para ICD em pacientes hospitalizados em unidades de terapia intensiva. As palavras-chave utilizadas foram "*Clostridioides difficile*", "risk factors" e "intensive care units". **Resultados:** A busca resultou em 74 artigos, dos quais 23 foram pré-selecionados para leitura e análise. Destes, 11 foram excluídos de acordo com o objetivo e os critérios de inclusão, sendo finalmente 12 artigos incluídos. **Considerações finais:** Os fatores de risco para ICD incluem o uso de antibióticos de amplo espectro, hospitalização prolongada, permanência em unidades de terapia intensiva, doença grave, idade avançada, terapia imunossupressora, nutrição enteral, inibidores da bomba de prótons, presença de comorbidades e distúrbios metabólicos. O conhecimento desses fatores é imprescindível para a prevenção e o adequado manejo terapêutico dos pacientes hospitalizados, sobretudo em unidades de terapia intensiva.

Palavras-chave: *Clostridioides difficile*, Fatores de risco, Unidades de terapia intensiva.

ABSTRACT

Objective: To identify risk factors for *Clostridrioides difficile* infection (CDI) in adult patients admitted to intensive care units. **Methods:** Integrative literature review, carried out by searching the PubMed database, including articles that evaluated risk factors for CDI in patients admitted to intensive care units. The keywords used were "*Clostridioides difficile*", "risk factors" and "intensive care units". **Results:** The search resulted in 74

[1] Universidad Privada del Este. Ciudad del Este - Paraguay.

SUBMETIDO EM: 9/2025 | **ACEITO EM: 10/2025** | **PUBLICADO EM: 11/2025**

articles, 23 were pre-selected for reading and analysis, of which 11 were excluded according to the objective and inclusion criteria, and 12 articles were included. **Final considerations:** Risk factors for CDI include the use of broad-spectrum antibiotics, prolonged hospitalization, intensive care unit stay, severe illness, advanced age, immunosuppressive therapy, enteral nutrition, proton pump inhibitors, presence of comorbidities and metabolic disorders. Knowledge of these factors is essential for prevention and good therapeutic management of hospitalized patients, especially in intensive care units.

Keywords: *Clostridioides difficile*, Risk factors, Intensive care units.

INTRODUCCIÓN

Clostridioides difficile es un bacilo Gram positivo, formador de esporas y anaerobio estricto, perteneciente a la familia Peptostreptococcaceae. Reconocido como la causa más frecuente de diarrea nosocomial en adultos a nivel global, este patógeno representa un desafío significativo para los sistemas de salud, particularmente en entornos de cuidados críticos (BALSELLS E, et al., 2019; CUI Y, et al., 2019; LI C, et al., 2018; TAY HL, et al., 2019). La infección por *C. difficile* (ICD) se caracteriza por un espectro clínico amplio, que abarca desde una colitis leve hasta una colitis pseudomembranosa fulminante, megacolon tóxico y muerte (LEE JC, et al., 2021).

Su impacto trasciende lo clínico, imponiendo una sustancial carga económica; solo en los Estados Unidos, se asocia con costos sanitarios que superan los $6 mil millones de dólares anuales y es responsable de aproximadamente 29,000 muertes, con una tasa de mortalidad que puede alcanzar el 32% en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI) (BUDDLE JE e FAGAN RP, 2023; HEIMANN SM, et al., 2018; MATTHAIOU DK, et al., 2019).

La fisiopatología de la ICD se fundamenta en la disrupción de la microbiota intestinal protectora, lo que permite la colonización y posterior proliferación de cepas toxigénicas de *C. difficile*. La transmisión ocurre predominantemente por la vía fecal-oral, a través de la ingestión de esporas resistentes que pueden persistir en el ambiente hospitalario (Mada; Alam, 2023). Una vez en el colon, las esporas germinan y las formas vegetativas producen las potentes exotoxinas A (TcdA) y B (TcdB).

La TcdA actúa principalmente como una enterotoxina, desencadenando una respuesta inflamatoria y la secreción de fluidos, mientras que la TcdB, una citotoxina más potente, induce la despolimerización del citoesqueleto de actina, llevando a la ruptura de las uniones intercelulares, daño epitelial masivo y apoptosis (ANTONELLI M, et al., 2020). Si bien existen portadores asintomáticos, especialmente neonatos, donde la falta de receptores específicos confiere protección, la expresión de la enfermedad clínica depende críticamente de un delicado equilibrio entre la carga toxigénica, la virulencia de la cepa y la integridad de la respuesta inmune del huésped.

El ambiente de la UCI constituye el epicentro de la tormenta perfecta para la emergencia de la ICD. Los pacientes en estas unidades reúnen una confluencia única de factores de riesgo: están expuestos a regímenes prolongados de antibióticos de amplio espectro, el principal factor disruptor de la microbiota, sufren de enfermedades graves subyacentes que comprometen su estado inmune, con frecuencia reciben terapia inmunosupresora, están sujetos a procedimientos invasivos y a nutrición enteral, y son tratados con fármacos como los inhibidores de la bomba de protones (IBP) que reducen la barrera ácida gástrica (LESSA FC, et al., 2015). Esta constelación de vulnerabilidades no solo facilita la colonización inicial, sino que también se asocia con formas más graves de la enfermedad y con mayores tasas de recurrencia.

A pesar de los avances en los protocolos de prevención y control de infecciones, la incidencia de ICD se mantiene persistentemente alta en poblaciones críticas, lo que sugiere la necesidad de estrategias más dirigidas y efectivas. La identificación precisa de los factores de riesgo específicos que predisponen a los pacientes de UCI a desarrollar ICD es un paso fundamental para lograrlo.

Un conocimiento profundo de estos factores permitiría la implementación de medidas preventivas estratificadas por riesgo, la vigilancia activa de poblaciones vulnerables y una intervención terapéutica más precoz y agresiva. Por lo tanto, el objetivo del presente trabajo es realizar una revisión integral de la literatura

para identificar y analizar los principales factores de riesgo asociados con el desarrollo de infección por *Clostridioides difficile* en pacientes adultos hospitalizados en unidades de cuidados intensivos. Este análisis busca no solo sintetizar la evidencia actual, sino también proporcionar un marco conceptual para guiar la práctica clínica y la investigación futura, con el fin último de mitigar el impacto de esta devastadora infección nosocomial.

MÉTODOS

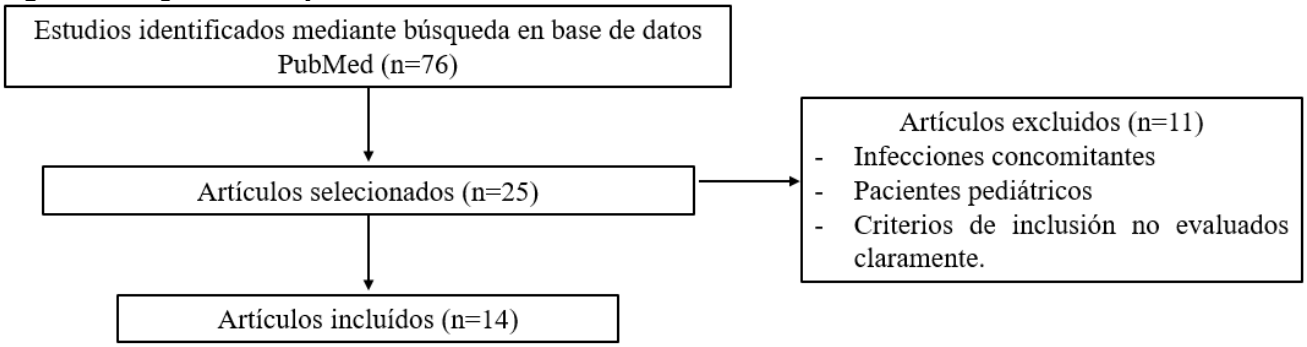
El presente estudio consiste en una revisión integrativa de la literatura realizada a través de una búsqueda en la base de datos PubMed (Biblioteca Nacional de Medicina). Las palabras clave utilizadas fueron "*Clostridioides difficile*", "risk factors", "intensive care units". El idioma consultado fue el inglés. Para los artículos incluidos en los resultados, la búsqueda se limitó a trabajos publicados en los últimos 5 años (2018 a 2023), que incluyeron artículos originales, disponibles con texto completo y lectura gratuita, que evaluaran los factores de riesgo asociados a la ICD en pacientes hospitalizados bajo cuidados de terapia intensiva.

Se excluyeron del estudio los artículos que evaluaran infecciones concomitantes, o que no se ajustaban a los objetivos de esta investigación. La selección de los artículos se realizó mediante lectura y análisis previo de títulos y resúmenes, para posterior verificación del texto completo y exploración del material seleccionado. Los aspectos evaluados en cada artículo fueron los objetivos de la investigación, el método de pesquisa utilizado y los factores de riesgo presentados.

RESULTADOS

Mediante la búsqueda realizada en la base de datos PubMed, se encontraron 76 artículos, de los cuales 25 fueron preseleccionados para lectura y análisis, de estos, 11 fueron excluidos por presentaren infecciones concomitantes (n=4), o por no presentaren claramente los aspectos relacionados a los factores de riesgo para la ICD (n=7). En total, se incluyeron 14 artículos en esta revisión (figura 1). La identificación de los estudios, objetivos de la investigación, métodos de pesquisa y los factores de riesgo presentados en los estudios incluidos se describen en el (**Cuadro 1**).

Figura 1- Diagrama de flujo de los estudios seleccionados.



Fuente: Olivi COL, et al., 2025.

Cuadro 1- Resumen de los estudios analizados.

Autores / ano	Objetivos	Métodos de pesquisa	Factores de riesgo identificados
Buddle JE e Fagan RP (2023).	Describir la virulencia y factores de riesgo de *Clostridioides difficile*.	Estudio observacional retrospectivo centrado en los factores de virulencia y la plasticidad genómica.	- Antibiótico de amplio espectro.
Tay HL, et al. (2019).	Identificar los factores de riesgo y los resultados del tratamiento para *Clostridioides difficile* grave.	Estudio de cohorte retrospectivo, se reclutaron pacientes elegibles de enero a diciembre de 2012. Se incluyeron 272 pacientes y el 40% tenía *Clostridioides difficile* grave.	- Ingreso a la unidad de cuidados intensivos. - Uso concomitante de antibióticos.
Mi H, et al. (2020).	Revelar la prevalencia de *Clostridioides difficile* toxigénico entre pacientes hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos.	En 2014 se realizó en Shanghai, China, un estudio transversal multicéntrico de la colonización toxigénica de *Clostridioides difficile*. Se recogieron y analizaron hisopos rectales o muestras de heces, estado clínico, parámetros sanguíneos.	- Edad superior a 65 años. - Larga duración de la hospitalización. - Historia de hospitalización previa. - Exposición a antimicrobianos de amplio espectro. - Enfermedad grave. - Inmunosupresión.
Wang D, et al. (2020).	Evaluar la incidencia y los factores de riesgo de *Clostridioides difficile.*	Estudio prospectivo sobre pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos con nutrición enteral.	- Pacientes que reciben nutrición enteral en la unidad de cuidados intensivos.
Lee JC, et al. (2021).	Identificar los factores de riesgo de *Clostridioides difficile* grave.	Estudio de cohorte retrospectivo.	- Estancia en unidad de cuidados intensivos.
Del Vecchio LE, et al. (2022).	Revisar los factores de riesgo, el diagnóstico y el tratamiento de la ICD en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.	Estudio observacional retrospectivo en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal afectados por ICD.	- Contacto con el entorno sanitario. - Uso de antibióticos. - Edad avanzada (riesgo de 5 a 10 veces mayor de desarrollar CDI). - Hospitalización prolongada.
Meng X, et al. (2021).	Analizar la resistencia de *Clostridioides difficile* a los antibióticos en pacientes con diarrea asociada a terapia con antibióticos.	Estudio prospectivo realizado para monitorear pacientes desde abril hasta noviembre de 2017, identificando casos de diarrea de inicio hospitalario en cuatro unidades de cuidados intensivos.	- Administración generalizada de antibióticos de amplio espectro (metronidazol, la tigeciclina, la idaxomicina y la vancomicina) en los últimos años.
Feuerstadt P, et al. (2022).	Estimar la mortalidad, el costo y la utilización de recursos de atención médica para los beneficiarios de Medicare de ≥65 años que sufrieron un episodio primario de infección por *Clostridioides difficile* (CDI) únicamente o cualquier CDI recurrente, y comprender cómo los resultados contribuyen con la muerte.	Análisis observacional retrospectivo de reclamaciones.	En comparación con los supervivientes, los difuntos eran mayores y tenían puntuaciones más altas en el índice de comorbilidad de Charlson.
Worley J, et al. (2021).	Identificación de portadores asintomáticos de *Clostridioides difficile.* Pacientes de la UCI utilizando hisopos rectales de un programa de	Estudio demográfico retrospectivo, realizado en el Brigham and Women's Hospital (BWH) de Boston, Massachusetts.	- Contacto crónico con los sistemas de atención médica. - Uso de antibióticos de amplio espectro.

	vigilancia de enterococos resistentes a la vancomicina existente en la UCI.		- Afecciones subyacentes.
Cui Y, et al. (2019).	Describir los factores de riesgo para la colonización y virulencia de Clostridioides *difficile* en pacientes hospitalizados en unidad de cuidados intensivos.	Estudio prospectivo en pacientes adultos enviados a una unidad de cuidados intensivos desde enero de 2015 hasta junio de 2017.	- Trastorno metabólico. - Tratamiento con antibióticos combinados.
Karaoui WR, et al. (2020).	Identificar la aparición y los factores de riesgo de recurrencia de la infección por *Clostridioides difficile* en los hospitales en adultos.	Estudio de cohorte prospectivo de un solo centro realizado en el Centro Médico de la Universidad Americana de Beirut (AUBMC), un centro de atención terciaria en Beirut, que abarca un período de 2 años.	- Exposición a antibióticos. - Comorbilidades.
Li C, et al. (2018).	Estudiar la incidencia y aparición de hogar de la salud. Infecciones por *Clostridioides difficile* asociadas a la atención sanitaria entre las infecciones intensivas	Monitoreo prospectivo en cuatro unidades de cuidados intensivos desde junio de 2013 hasta septiembre de 2014 en un hospital universitario de China.	- Edad avanzada. - Uso de antibióticos.
Kaabia, NM, et al. (2024).	Determinar la incidencia de infección por *Clostridioides difficile* (ICD) y la frecuencia de factores de riesgo conocidos.	Una vigilancia hospitalaria prospectiva para la ICD según los criterios de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades desde julio de 2019 hasta marzo de 2022 para todos los pacientes hospitalizados mayores de un año en la Ciudad Médica Militar Prince Sultan, Riad, Arabia Saudita.	- Inhibidores de la bomba de protones. Comorbilidades significativas existentes (diabetes, enfermedad renal y diálisis). - Hospitalización prolongada por más de 3 semanas. - Uno o más antibióticos recetados durante el diagnóstico de infección por *Clostridioides difficile*.
Kassem S, et al. (2024).	Informe sobre morbilidad, mortalidad y factores de riesgo en pacientes ancianos por infección por *Clostridioides difficile* (ICD).	Estudio de cohorte retrospectivo de pacientes hospitalizados entre 2016 y 2018 con ICD. Se evaluaron parámetros demográficos, clínicos y de laboratorio. Se evaluaron los principales resultados clínicos, incluida la duración de la estancia hospitalaria, el ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI), la mortalidad hospitalaria, la mortalidad 30 días después del alta y el resultado compuesto de reingreso/mortalidad. Comparamos pacientes de hasta 80 años (ancianos) con aquellos de 80 años o más (muy mayores).	- Estancia hospitalaria prolongada. - Exposición a antibióticos. - Edad avanzada. - Diabetes. - Obesidad. - Enfermedad inflamatoria intestinal. - Mala nutrición. - Niveles bajos de albúmina. - Mal estado funcional. - Cirrosis hepática. - Nutrición enteral. - Inhibidores de la bomba de protones. - Quimioterapia.

Fuente: Olivi COL, et al., 2025.

DISCUSIÓN

La infección por *Clostridioides difficile* (ICD) se consolida como un desafío central en la seguridad del paciente dentro de los entornos sanitarios, transcendiendo su mera clasificación como una complicación nosocomial para erigirse en un marcador de la calidad de los cuidados prestados y de la eficacia de las políticas de administración antimicrobiana. La revisión de la literatura evidencia un consenso robusto en torno a factores de riesgo interdependientes que, de manera sinérgica, crean el caldo de cultivo perfecto para la disrupción del microbioma intestinal y la posterior manifestación patológica de este patógeno oportunista (BUDDLE JE e FAGAN RP, 2023; CUI Y, et al., 2019; DEL VECCHIO LE, et al., 2022; FEUERSTADT P, et al., 2022; KARAOUI WR, et al., 2020; LEE JC, et al., 2021; LI C, et al., 2018; MENG X, et al., 2021; MI H, et al., 2020; TAY HL, et al., 2019; WANG D, et al., 2020).

La complejidad de la ICD reside precisamente en esta interacción multifactorial, donde elementos no modificables, como la edad avanzada o la carga de comorbilidades, se entrelazan con factores iatrogénicos potencialmente prevenibles, como el uso de antibióticos o inhibidores de la bomba de protones (IBP). Comprender esta intrincada red no es un ejercicio académico, sino una imperativa clínica para diseñar estrategias de prevención estratificadas y efectivas.

El hallazgo de que el ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI) y la larga duración de la hospitalización son factores de riesgo preponderantes no es sorprendente, pero merece una disección más profunda. Como señalan Blot S, et al. (2022) y Chapela S, et al. (2022), la UCI es un epicentro de procedimientos invasivos, ventilación mecánica, catéteres vasculares centrales, sondas urinarias y de alimentación, que actúan como puentes físicos, franqueando las barreras anatómicas naturales del paciente y facilitando la transmisión de esporas de *C. difficile*. Sin embargo, el riesgo va más allá de la mera exposición.

El ambiente de la UCI concentra a los pacientes más vulnerables, aquellos con sistemas inmunológicos gravemente comprometidos, sometidos a un estrés fisiológico extremo y expuestos a un denso ecosistema microbiano nosocomial con una alta presión de colonización. La combinación de un huésped susceptible y una alta exposición ambiental crea una tormenta perfecta. Esto subraya la paradoja de la medicina intensiva: si bien estos entornos salvan vidas mediante tecnología y monitorización avanzadas, también concentran iatrogenia.

La implicación práctica es clara: la adherencia irrestricta a los *bundles* de prevención de infecciones, higiene meticulosa de manos con agua y jabón (dada la resistencia de las esporas al alcohol gel), protocolos estrictos de limpieza y desinfección ambiental con agentes esporicidas, y la implementación de precauciones de contacto de manera precoz y rigurosa, no es negociable. Debe ser un pilar cultural en la UCI, tan importante como el manejo del ventilador o de las aminas vasoactivas. La "desescalada" de procedimientos invasivos en cuanto sea médicamente factible es otra estrategia crucial para reducir la ventana de riesgo.

La asociación entre la edad avanzada (≥65 años) y un riesgo 5 a 10 veces mayor de ICD, como destacan Del Vecchio LE, et al. (2022) y Tay HL, et al. (2019), es un fenómeno multifacético que refleja los cambios fisiológicos inherentes al envejecimiento. La immunosenescencia, el deterioro gradual y progresivo del sistema inmunológico, juega un papel primordial. Esto se manifiesta como una inmunidad innata menos eficiente (reducción en la quimiotaxis y actividad fagocítica de neutrófilos y macrófagos) y una inmunidad adaptativa desregulada, con una respuesta de linfocitos T más lenta y menos robusta.

Esta incapacidad para montar una defensa eficaz permite que *C. difficile* se establezca y prolifere con mayor facilidad. A esto se suma la fragilidad y la frecuente presencia de polifarmacia en el paciente anciano, que inevitablemente incluye ciclos de antibióticos. Además, el envejecimiento intrínseco se asocia con cambios en la composición de la microbiota intestinal, tendiendo hacia un estado de disbiosis con menor diversidad bacteriana, incluso antes de la exposición a antibióticos, lo que crea un terreno menos resistente a la colonización por patógenos.

La evaluación geriátrica integral, que va más allá de la enfermedad aguda para considerar el estado funcional, cognitivo y nutricional del paciente anciano, debe integrarse en la estrategia de prevención de la

ICD. Identificar y mitigar los factores de riesgo modificables en esta población, como la depresión de cuidados y la desnutrición, puede fortalecer sus defensas globales. El papel de la nutrición en la patogénesis de la ICD es un eje de discusión de capital importancia, especialmente en el paciente crítico. Como se menciona, la nutrición enteral (NE), si bien es preferible a la nutrición parenteral por sus beneficios en la preservación de la integridad de la mucosa intestinal, no está exenta de riesgos cuando no es manejada de forma óptima.

Las fórmulas estándar ricas en carbohidratos simples y bajas en fibra pueden, efectivamente, alterar el microbioma de manera desfavorable (WANG D, et al., 2020). Los carbohidratos simples son fermentados rápidamente en el colon, acidificando el ambiente y suprimiendo bacterias comensales beneficiosas como *Bacteroides*, que compiten con *C. difficile* por nichos ecológicos y nutrientes. La reducción en la abundancia de *Bacteroides*, lejos de ser beneficiosa como podría malinterpretarse de la mención al estudio (MOREELS T, et al., 2024), es generalmente un signo de disbiosis. El estudio citado probablemente se refiere a un aumento de *Bacteroides* tras una intervención nutricional específica (quizás con prebióticos o fibras específicas), lo que sí se correlacionaría con un efecto protector.

La fibra dietética, particularmente los prebióticos, es fermentada por la microbiota residente para producir ácidos grasos de cadena corta (AGCC), como el butirato. El butirato es la principal fuente de energía para los colonocitos, promoviendo la integridad de la barrera epitelial, tiene efectos antiinflamatorios y acidifica ligeramente el lumen colónico, creando un ambiente hostil para *C. difficile*. Por lo tanto, la selección de fórmulas enterales con fibra prebiótica, la suplementación con fibra específica y la monitorización de la tolerancia para prevenir la distensión abdominal y el íleo, que favorecen el sobrecrecimiento bacteriano, son estrategias nutricionales clave en la prevención de la ICD. En casos de diarrea incoercible o intolerancia, el recurso a la nutrición parenteral, aunque necesario, representa un fracaso de las estrategias de soporte enteral y conlleva los riesgos añadidos de atrofia vellositaria y mayor disbiosis.

La inmunosupresión, como factor de riesgo, encapsula una realidad clínica diversa que va desde los pacientes trasplantados y oncológicos hasta aquellos con enfermedades autoinmunes tratadas con corticosteroides o agentes biológicos (MI H, et al., 2020). El mecanismo es doble: por un lado, suprime la respuesta inflamatoria necesaria para contener la infección, permitiendo que la toxina de *C. difficile* cause un daño colónico masivo sin una oposición inmune efectiva. Por otro, muchos agentes inmunosupresores, especialmente los dirigidos a linfocitos (como los inhibidores de la calcineurina o anti-TNF), alteran directamente la homeostasis de la microbiota y la integridad de la barrera mucosa.

La revisión sistemática mencionada (KIM SM, et al., 2017) que encuentra una asociación con formas complicadas y recurrentes es crítica. Sugiere que, en estos pacientes, la ICD no es un evento anecdótico, sino una amenaza grave que puede comprometer el éxito del tratamiento de base (p. ej., provocando el rechazo de un injerto si se deben reducir los inmunosupresores). Esto demanda un cambio de mentalidad: la prevención de la ICD debe ser parte integral del manejo del paciente inmunosuprimido. Estrategias proactivas como la descolonización intestinal con trasplante de microbiota fecal (TMF) en situaciones de alto riesgo previo a procedimientos electivos es un área de investigación activa y prometedora. El monitoreo riguroso incluye un umbral bajo para testar las heces en caso de diarrea y una alta sospecha clínica, ya que la presentación puede ser atípica.

Sin lugar a dudas, el factor de riesgo más consistentemente reportado y potencialmente más modificable es el uso de antibióticos. La mención de que el 79% de los estudios lo identifican subestima su importancia omnipresente (BUDDLE JE e FAGAN RP, 2023; CUI Y, et al., 2019; DEL VECCHIO LE, et al., 2022; FEUERSTADT P, et al., 2022; KARAOUI WR, et al., 2020; LEE JC, et al., 2021; LI C, et al., 2018; MENG X, et al., 2021; MI H, et al., 2020; TAY HL, et al., 2019; WANG D, et al., 2020). Los antibióticos de amplio espectro, como las cefalosporinas de tercera y cuarta generación, las fluoroquinolonas, las carbapenémicas y la combinación de piperacilina-tazobactam, son los principales culpables.

Su acción no es selectiva; aniquilan indiscriminadamente a las bacterias comensales del colon que constituyen la "microbiota resistente a la colonización". Este término describe el ecosistema bacteriano saludable que compite por los nutrientes, produce bacteriocinas tóxicas para los patógenos y mantiene un

ambiente metabólico estable. Al diezmarla, los antibióticos crean un vacío ecológico que *C. difficile*, gracias a su capacidad de esporulación y su resistencia intrínseca a muchos antibióticos, está perfectamente adaptado para explotar. La "supresión ácida" mencionada, mediada por los IBP, es un cofactor que facilita la llegada de esporas viables al intestino, pero el evento principal desencadenante es la disbiosis antibiótica (KASSEM S, et al., 2024; KIM SM, et al., 2017; TAY HL, et al., 2019).

La resistencia antibiótica de *C. difficile* no es solo un problema de tratamiento de la infección (con metronidazol, vancomicina o fidaxomicina), sino que es una característica que le permite emerger tras la terapia para otras infecciones. La "reversión" de este peligro, como se apunta, es el núcleo de la administración antimicrobiana (ASP) (BUDDLE JE e FAGAN RP, 2023). Los programas de ASP deben ser agresivos y multidisciplinares, promoviendo la desescalación empírica basada en cultivos, acortando la duración de la terapia antibiótica a la mínima efectiva, y fomentando el uso de antibióticos de espectro más estrecho posible. Educar a los prescriptores sobre la ICD como una consecuencia directa y grave del uso indiscriminado de antibióticos es fundamental para cambiar comportamientos.

La sinergia entre los IBP y los antibióticos es un ejemplo paradigmático de iatrogenia acumulativa. El estómago ácido es una barrera defensiva fundamental contra los patógenos ingeridos. Los IBP, al elevar el pH gástrico por encima de 4, permiten que un número significativamente mayor de esporas de *C. difficile* sobrevivan al tránsito gástrico y alcancen el intestino delgado y el colon. Una vez allí, si el paciente está simultáneamente recibiendo antibióticos que han preparado el terreno con disbiosis, el riesgo de infección se multiplica exponencialmente.

Este hallazgo tiene una implicación práctica inmediata y contundente: la reevaluación constante de la necesidad de IBP en todos los pacientes hospitalizados. Muchos son iniciados por inercia clínica para "protección de la mucosa" sin una indicación clara (como hemorragia por úlcera de estrés de alto riesgo) y nunca son suspendidos. Las iniciativas de reconciliación de medicación al alta deben incluir una revisión crítica de la terapia con IBP, descontinuándola si no existe una indicación robusta y a largo plazo (KASSEM S, et al., 2024; KIM SM, et al., 2017; MOREELS T, et al., 2024).

Finalmente, el papel de las comorbilidades metabólicas como la diabetes mellitus y la enfermedad renal crónica (ERC) ilustra cómo las condiciones crónicas crean un estado de susceptibilidad permanente (KASSEM S, et al., 2024). En la diabetes, la hiperglucemia crónica induce disfunción de neutrófilos (quimiotaxis, fagocitosis y killing alterados), un estado de inflamación de bajo grado y neuropatía autonómica que puede causar hipomotilidad intestinal y sobrecrecimiento bacteriano. La ERC y la diálisis conllevan un estado de inmunosupresión urémica, además de requerir frecuentes hospitalizaciones y acceso vascular, aumentando la exposición. El manejo de estos pacientes exige un control óptimo de la comorbilidad de base, un estricto control glucémico en el diabético, un manejo adecuado del estado nutricional e hidroelectrolítico en el paciente renal, como parte de la estrategia de prevención de infecciones.

La discusión de los factores de riesgo para la ICD revela un panorama complejo donde la vulnerabilidad intrínseca del huésped se potencia con las intervenciones médicas necesarias pero riesgosas. La prevención efectiva no puede ser unidimensional. Exige un enfoque de multimodal y simultáneo: 1) Una administración antimicrobiana estricta y audaz. 2) El uso juicioso de todos los fármacos, especialmente IBP e inmunosupresores. 3) Una estrategia nutricional inteligente y basada en la evidencia que favorezca la microbiota. 4) Una higiene hospitalaria impecable y unas precauciones de contacto rigurosas. 5) El control óptimo de las comorbilidades subyacentes. Y, de manera fundamental, 6) Un cambio cultural que priorice la ecología del paciente, su microbioma, como un órgano más a proteger en el ecosistema de alto riesgo del hospital y la UCI.

La implementación de estas medidas de forma coordinada es la única vía para mitigar la carga clínica y económica de esta infección iatrogénica y potencialmente devastadora. El futuro de la prevención puede pasar por abordajes más personalizados, como la evaluación del riesgo basada en el perfil de microbioma intestinal del paciente o la administración de probióticos o prebióticos específicos a aquellos identificados con alto riesgo antes de que la disbiosis se manifieste como ICD.

CONSIDERACIONES FINALES

La infección por *Clostridioides difficile* (ICD) es un problema relevante en el ámbito hospitalario, especialmente en UCI, donde el uso de antibióticos de amplio espectro, la estancia prolongada, la edad avanzada, las comorbilidades, la inmunosupresión y el uso de inhibidores de bomba de protones favorecen su aparición. Su prevención requiere un enfoque multimodal que incluya programas de optimización de antimicrobianos, medidas estrictas de higiene y aislamiento, revisión del uso de fármacos gastrolesivos, estrategias nutricionales para preservar la microbiota y vigilancia epidemiológica activa. Además, es fundamental identificar pacientes de alto riesgo y educar al personal sanitario. El manejo debe ser integral, más allá del tratamiento antibiótico, y futuras investigaciones deben explorar intervenciones innovadoras, como la modulación de la microbiota y la inmunoterapia, para mejorar los resultados clínicos.

REFERENCIAS

1. ANTONELLI M, et al. Clostridioides difficile (formerly Clostridium difficile) infection in the critically ill: an expert statement. Intensive Care MedicineSpringer, 2020; 46(2): 5873.
2. BALSELLS E, et al. Global burden of Clostridium difficile infections: A systematic review and meta-analysis. Journal of Global Health, 2019; 9(1): 10407.
3. BLOT S, et al. Healthcare-associated infections in adult intensive care unit patients: Changes in epidemiology, diagnosis, prevention and contributions of new technologies. Intensive and Critical Care Nursing, 2022; 70: 103227.
4. BUDDLE JE e FAGAN RP. Pathogenicity and virulence of Clostridioides difficile. Virulence Taylor and Francis Ltd, 2023; 10(1): 2150452.
5. CHAPELA S, et al. Prevalencia de diarrea en pacientes adultos en terapia intensiva y su relación con las fórmulas enterales listas para utilizar. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba, 2022; 79(3): 36975.
6. CUI Y, et al. Risk factors for Clostridioides difficile infection and colonization among patients admitted to an intensive care unit in Shanghai, China. BMC Infectious Diseases, 2019; 19(1): 961.
7. DEL VECCHIO LE, et al. Risk Factors, Diagnosis, and Management of Clostridioides difficile Infection in Patients with Inflammatory Bowel Disease. Microorganisms, 2022; 10(7): 1315.
8. FEUERSTADT P, et al. Mortality, Health Care Use, and Costs of Clostridioides difficile Infections in Older Adults. Journal of the American Medical Directors Association, 2022; 23(10): 153.
9. HEIMANN SM, et al. Economic burden and cost-effective management of Clostridium difficile infections. Medecine et Maladies Infectieuses, 2018; 48(1): 23-29.
10. KAABIA NM, et al. Epidemiology of Clostridioides difficile infection at a tertiary care facility in Saudi Arabia. Saudi Medical Journal, 2024; 45(2): 188-193.
11. KARAOUI WR, et al. Incidence, outcome, and risk Incidence, outcome, and risk factors for recurrence of nosocomial Clostridioides difficile infection in adults: A prospective cohort study. Journal of Infection and Public Health, 2020; 13(4): 485–490.
12. KASSEM S, et al. Clinical outcomes of clostridioides difficile infection in the very elderly. Internal and Emergency Medicine, 2024; 19(4): 1041-1049.
13. KIM SM, et al. Impact of chronic kidney disease on clinical outcomes in diabetic patients undergoing percutaneous coronary intervention in the era of newer-generation drug-eluting stents. Korean Circulation Journal, 2017; 47(2): 312.
14. LEE JC, et al. Severe Clostridium difficile infections in intensive care units: Diverse clinical presentations. Journal of Microbiology, Immunology and Infection, 2021; 54(6): 1111–1117.
15. LESSA FC, et al. Burden of Clostridium difficile Infection in the United States. New England Journal of Medicine, 2015; 372(9): 825–834.
16. LI C, et al. Incidence and outbreak of healthcare-onset healthcare-associated Clostridioides difficile infections among intensive care patients in a large teaching hospital in China. Frontiers in Microbiology, 2018; 9: 566.
17. MADA PK e ALAM MU. Clostridioides difficile Infection. StatPearls Publishing, 2023.
18. MATTHAIOU DK, et al. Characteristics, risk factors and outcomes of Clostridium difficile infections in Greek Intensive Care Units. Intensive and Critical Care Nursing, 2019; 53: 73–78.
19. MENG X, et al. Antibiotic Resistances and Molecular Characteristics of Clostridioides difficile in ICUs in a Teaching Hospital From Central South China. Frontiers in Medicine, 2021; 8: 745383.
20. MI H, et al. Colonization of Toxigenic Clostridium difficile Among Intensive Care Unit Patients: A Multi-Centre Cross-Sectional Study. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2020; 10: 12.
21. MOREELS T, et al. Self-Management Interventions for Facilitating Life Participation for Persons with Kidney Failure A Systematic Review. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2024; 19(2): 189–201.
22. TAY HL, et al. Risk factors and treatment outcomes of severe Clostridioides difficile infection in Singapore. Scientific Reports,2019; 9(1): 13440.
23. WANG D, et al. Risk factors and intestinal microbiota: Clostridioides difficile infection in patients receiving enteral nutrition at Intensive Care Units. Critical Care, 2020; 24(1): 426.
24. WORLEY J, et al. Genomic Determination of Relative Risks for Clostridioides difficile Infection from Asymptomatic Carriage in Intensive Care Unit Patients. Clinical Infectious Diseases, 2021; 73(7): 1727–1736.