



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

**ESCALAS DE VALORACIÓN GERIÁTRICA
INTEGRAL COMO FACTORES DE RIESGO
DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON
INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIODES
DIFFICILE* INGRESADOS EN UN HOSPITAL
DE CRÓNICOS Y LARGA ESTANCIA.**

Alumna: Elena Caro Martínez

Tutor: José Manuel Ramos Rincón

Curso: 2022 /2023

INDICE:

❖	<i>Aspectos preliminares</i>	
	❖ RESUMEN/PALABRAS CLAVE	3
	❖ ABSTRACT/KEY WORDS	4
❖	<i>Cuerpo del TFM</i>	
1.	INTRODUCCIÓN	5
2.	HIPÓTESIS	8
3.	OBJETIVOS	8
4.	METODOLOGÍA	9
	❖ Diseño	9
	❖ Estrategia de análisis	9
	❖ Variables incluidas	9
	❖ Análisis estadístico	12
	❖ Aspectos éticos	12
5.	RESULTADOS	13
6.	DISCUSIÓN	20
7.	CONCLUSIONES	25
8.	BIBLIOGRAFÍA	26

RESUMEN:

Antecedentes: La infección por *Clostridioides difficile* (ICD) es la principal causa de diarrea nosocomial en países industrializados. La mortalidad en los pacientes con ICD es mayor en el anciano, sin embargo, escasos se han centrado en la relación de las escalas de valoración geriátrica en este aspecto en particular.

Objetivo: Estudiar la relación de distintas escalas de valoración geriátricas como factores de riesgo de mortalidad de la ICD en un hospital de crónicos y larga estancia.

Metodología: Estudio de observacional y retrospectivo de los pacientes ingresados en un hospital de crónicos y de larga estancia (Hospital Sant Vicent del Raspeig), que hayan tenido ICD, entre el 1 de enero de 2021 hasta el 28 de febrero de 2023. Se analizaron las escalas de valoración geriátrica. Se realizó un análisis multivariante para examinar los factores de riesgo de mortalidad asociados a la ICD.

Resultados: Se incluyeron 39 pacientes con ICD, 22 (56,4%) mujeres y una mediana de edad de 80 años. Los pacientes estudiados tenían deterioro cognitivo (Pfeiffer mediana 5 (RIC:1-8)), eran muy dependientes (Barthel mediana 5 (5-25)) y muy frágiles (mediana 8 (8-9)). Todos ellos presentaban algún tipo de déficit nutricional (CONUT mediana 5 (4-8)), alto riesgo de desarrollar úlceras por presión (EMINA mediana 9 (7-10)) y moderado riesgo de sufrir caídas (Morse mediana 50 (35-70)). Todos ellos tenían riesgo de sufrir delirio (CAM mediana 3 (0-6,25)), todos los pacientes cumplían criterios de necesidades paliativas: (NECPAL mediana 7 (0-10)) y 0,015% de probabilidad de supervivencia a los 10 años en la escala de Charlson. La mitad de ellos (n=20; 51,3%) fallecieron. Los factores de riesgo asociados a mortalidad en la infección por ICD fueron: neoplasia activa 8 (80%) vs 2 (20%) (p=0,035) y el consumo de antibiótico previo en los últimos 3 meses (43,8%) vs (56,3%) (p=0,044). En el análisis multivariante el factor asociado a la mortalidad en ICD fue la escala NECPAL (ORa: 1,283; IC 95%: 1,009-1,631; p = 0,042).

Conclusiones: La ICD afectó a pacientes con fragilidad, dependencia y alta comorbilidad. Los factores de riesgo asociados a la evolución de la ICD fueron el padecer neoplasia activa, antibioterapia previa, la fragilidad y NECPAL. El principal factor asociado a la mortalidad en la ICD fue la escala NECPAL.

Palabras clave: *Clostridioides difficile*, hospital de larga estancia, mortalidad, escalas geriátricas, España.

ABSTRACT:

Background: *Clostridioides difficile* infection (CDI) is the main cause of nosocomial diarrhea in industrialized countries. Mortality in patients with CDI is higher in the elderly, however, few have focused on the relationship of geriatric assessment scales in this particular aspect.

Objective: To evaluate the relationship of different geriatric assessment scales as CDI mortality risk factors in a chronic and long-stay hospital.

Methodology: This was a retrospective, single-center observational study among all hospitalized patients in the long-term hospital (Sant Vicent del Raspeig hospital) with CDI, between January 1, 2021 and February 28, 2023. Geriatric assessment scales were analyzed. A multivariate analysis was performed to examine ICD-associated mortality risk factors.

Results: 39 patients were diagnosed of CDI. 22 (56.4%) were women with median age 80 years. The patients studied had cognitive impairment (median Pfeiffer 5 (IQR: 1-8)), very dependent (median Barthel 5 (5-25)) and very fragile (median 8 (8-9)). All of them presented some type of nutritional deficit (median CONUT 5 (4-8)), high risk of developing pressure ulcers (median EMINA 9 (7-10)) and moderate risk of falls (median Morse 50 (35-70)). All of them were at risk of suffering delirium (CAM median 3 (0-6.25)), all patients met criteria for palliative needs: (NECPAL median 7 (0-10)) and 0.015% probability of survival at 10 years on the Charlson scale. Half of them (n=20; 51.3%) died. Risk factors associated with mortality in CDI infection were: active neoplasm 8 (80%) vs 2 (20%) (p=0.035) and consumption of prior antibiotics in the last 3 months (43.8%) vs (56.3%) (p=0.044). In the multivariate analysis, the factor associated with mortality in CDI was NECPAL (ORa: 1,283; IC 95%: 1,009-1,631; p = 0,042).

Conclusion: The CDI affected to frailty, dependency and high comorbidity patients. Risk factors associated with ICD evolution were active neoplasm, previous antibiotic therapy, frailty and NECPAL. The main factor associated with mortality in ICD was NECPAL escale.

Key words: *Clostridioides difficile*, long-term hospital, mortality, geriatric scales, Spain.

1. INTRODUCCIÓN

La infección por *Clostridioides difficile* (ICD) es la principal causa de diarrea nosocomial en países industrializados y su incidencia sigue aumentando tanto en los hospitales como en la comunidad. Esto se debe en parte a la irrupción de la cepa hipervirulentas que han incrementado en algunos países la incidencia y la gravedad de la infección, pudiendo llegar a producir una colitis pseudomembranosa fulminante, un megacolon tóxico, shock séptico o muerte¹. Aunque también se debe en gran parte al uso indiscriminado de antibióticos.

Clostridioides difficile es un bacilo gram positivo esporulado que forma parte de la flora fecal normal en el 1-3% de la población y en más de 20% de los pacientes hospitalizados². Causa una infección en el colon que se manifiesta como un cuadro diarreico que aparece frecuentemente tras el uso de antimicrobianos y la consiguiente alteración de la flora de este órgano². La ICD afecta a un número cada vez mayor de pacientes, generalmente de edad avanzada y con comorbilidades. También presenta una elevada tasa de recurrencias, lo que aumenta tanto la morbilidad de estos pacientes como el coste de su asistencia médica. Diversos estudios realizados a lo largo de estos últimos años han mostrado que sigue existiendo una falta de sospecha clínica de la ICD en aquellos pacientes que no cumplen los factores de riesgo tradicionales por lo que existe un importante infradiagnóstico¹.

Actualmente se utiliza una combinación de criterios clínicos y de laboratorio para su diagnóstico. La diarrea sin otra causa identificable que es la manifestación clínica más frecuente en la ICD. Las pruebas de laboratorio para la detección de *C. difficile* no pueden diferenciar entre colonización asintomática e infección clínica, por ello, para realizar el diagnóstico de la ICD deben cumplirse, al menos, dos criterios:

- 1) La detección microbiológica de la toxina y/o aislamiento de *C. difficile* productor de toxina en muestra fecal en ausencia de otra causa para la diarrea o bien existir evidencias colonoscópicas² o histopatológicas de colitis pseudomembranosa.
- 2) La presencia de diarrea (>3 deposiciones no formes en 24 horas) o bien, evidencia de íleo o megacolon tóxico mediante pruebas de imagen.

En la actualidad, existen multitud de pruebas de laboratorio para el diagnóstico de la ICD, muchas de ellas son técnicas rápidas de detección de antígenos propios de *C. difficile* que ofrecen resultados en pocos minutos u horas y que suelen detectar las toxinas A y/o B aunque también pueden detectar otros antígenos. La detección del antígeno glutamato deshidrogenasa (GDH) de *C. difficile* mejora la sensibilidad, pero detecta también las cepas de *C. difficile* no productoras de toxina. Durante los últimos años también se han desarrollado técnicas diagnósticas rápidas basadas en la detección de ácidos nucleicos relacionados con las toxinas. Las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos en sus distintas versiones (reacción en cadena de la polimerasa, amplificaciones isotérmicas, etc.) son rápidas, sensibles y específicas, pero pueden presentar inconvenientes técnicos y económicos. Diversos investigadores han estudiado los factores de riesgo de la ICD ^{1,2,4}. El que aparece con más frecuencia es la exposición antibiótica (especialmente a clindamicina, cefalosporinas, betalactámicos y fluoroquinolonas). Otros son la hospitalización prolongada, el ingreso en una unidad de cuidados intensivos, la proximidad física de un individuo infectado, la edad avanzada (mayores de 65 años), la gravedad de otra enfermedad subyacente, la inmunosupresión, una escasa respuesta inmune a las toxinas de *C. difficile*, la realización de procedimientos gastrointestinales no quirúrgicos y, posiblemente, el uso de antiácidos.

El tratamiento de la ICD se basa principalmente en medidas de soporte para revertir la sintomatología típica de la enfermedad y, si no es suficiente, se emplea el uso de metronidazol oral (500 mg/8h/10d) en no graves y vancomicina oral en graves (125 mg/6h/10d)⁴. En caso de una primera recidiva, se debe seguir el mismo esquema terapéutico que en el episodio inicial. En una segunda recidiva se utiliza vancomicina vía oral durante 14 días⁵. Fidaxomicina (200 mg/12h/10d) demostrado ser una buena opción de tratamiento alternativo efectivo a vancomicina y metronidazol para el tratamiento de la ICD en los primeros episodios, para ICD grave y para los casos con mayor riesgo de recurrencia, con una alta eficacia clínica⁷. Bezlotoxumab, un anticuerpo monoclonal humano que bloquea directamente la acción de la toxina B de *C. difficile*, ha mostrado reducir un 10,0% en términos absolutos y un 37,5% en términos relativos la aparición de episodios recurrentes en pacientes adultos con ICD tratados concomitantemente con metronidazol o vancomicina ¹². El trasplante fecal tras tratamiento previo con vancomicina o fidaxomicina reduce un 60-85% las recurrencias incluso en pacientes con varios episodios previos de ICD.

El riesgo de recurrencia oscila entre un 20% tras la infección inicial a un 60% tras múltiples recurrencias⁹, siendo la tasa de recurrencia similar en la infección nosocomial o adquirida en la comunidad. Los factores de riesgo de la infección recurrente^{1,5} incluyen edad avanzada, un episodio inicial grave de *C. difficile*, el uso concomitante de antibióticos, una alta carga de *C. difficile* en muestra de heces o una estancia hospitalaria prolongada. También se ha visto que aquellos pacientes con dos o más comorbilidades tienen un mayor riesgo de recurrencia de esta infección¹³. Existe una escala para identificar aquellos pacientes con una elevada probabilidad de recurrencia, llamada GEIH-CDI score, que tiene en cuenta 4 factores: edad, antecedentes de ICD durante el año anterior, detección de toxina en heces y persistencia de diarrea en el 5º día de tratamiento¹⁰. De esta forma, se pueden detectar aquellos pacientes con un mayor riesgo e instaurar un tratamiento más efectivo en el primer episodio.

La ICD se asocia con una significativa mortalidad, y el riesgo de muerte se ve sustancialmente aumentado en pacientes con infección recurrente¹³. Se ha estimado que la mortalidad hospitalaria a los 30 días asociada a la ICD en España es de alrededor del 14%, aumentando al cabo de un año al 19% y con una mortalidad específica atribuible del 5%, siendo muy baja en los pacientes con sintomatología leve, y se incrementa de forma progresiva con la edad. Entre el 0,4 y el 3,6% de los pacientes con esta infección precisarán cirugía, lo que aumenta la mortalidad a un 30-50% en este grupo². En un estudio se observó que la mortalidad aumentaba con la edad, con las comorbilidades (como fallo cardíaco, DM con lesión en algún órgano, fallo renal, neoplasia o inmunosupresión) y con la incontinencia fecal¹⁴. Diversos estudios han observado la mortalidad en el anciano¹⁵, sin embargo, escasos se han centrado en la relación de las escalas de valoración geriátrica en este aspecto en particular.

Como hemos podido observar, la ICD es una enfermedad que se encuentra en ampliamente distribuida en nuestro medio; afectando con mayor frecuencia a aquellos pacientes con una edad más avanzada^{16,17} y con más comorbilidades. En gran parte de los casos se producen recurrencias de la infección, y en casos no desdeñables conlleva a la mortalidad, lo que aumenta los costes derivados de la asistencia sanitaria de estos se producen recurrencias de la infección, y en casos no desdeñables conlleva a la mortalidad, lo que aumenta los costes derivados de la asistencia sanitaria de estos pacientes. Por tanto, la finalidad de este trabajo es estudiar la relación de las escalas de valoración geriátrica como factor de riesgo de mortalidad de esta infección en el Hospital de Sant Vicent del Raspeig.

2. HIPÓTESIS

La hipótesis de nuestro trabajo es que aquellos pacientes con una peor puntuación de las escalas geriátricas tienen un mayor riesgo de mortalidad en la ICD.

3. OBJETIVOS

- Objetivo general:
 - ❖ Estudiar la relación de distintas escalas de valoración geriátricas como factores de riesgo de mortalidad de la ICD en un hospital de crónicos y larga estancia.
- Objetivos específicos:
 - ❖ Evaluar las características de los pacientes con ICD en un hospital de crónicos y su evolución.
 - ❖ Analizar la morbimortalidad y el pronóstico de los pacientes con ICD.



4. METODOLOGÍA

- **Diseño:**

Se trata de un estudio observacional y retrospectivo, en el que se estudiaron todos los pacientes ingresados en cualquier unidad del Hospital de crónicos y larga estancia de Sant Vicent del Raspeig (HSV), que presentaron una infección ICD durante el 1 de enero de 2021 hasta el 28 de febrero de 2023.

- **Estrategia de análisis:**

En cuanto a los sujetos de estudio, se incluyeron los datos de todos aquellos pacientes diagnosticados de ICD mediante la detección de toxina de *C. difficile* en heces desde el 1 de enero de 2021 hasta el 28 de febrero de 2023, ingresados en el HSV. Se estudiaron todos aquellos pacientes que presentaron ICD, su relación con las escalas de valoración geriátrica y su implicación con la mortalidad.

Se excluyeron del estudio todos aquellos pacientes que habían sido diagnosticados de ICD en el año anterior y que, por tanto, se encontraban fuera del período de estudio. Para la recogida de los datos se revisaron las historias clínicas de los pacientes a través de programas informáticos médicos, como Mizar® y Orion Clinic®.

- **Variables incluidas:**

- ❖ **Variables del paciente y comorbilidades:** se recogieron los datos de filiación del paciente, el motivo de ingreso y el servicio en el que ingresaron. También se recogieron los factores de riesgo cardiovascular, las enfermedades de base en el momento del ingreso, su tratamiento habitual (especialmente si se trataba de un tratamiento oncológico o de IBPs), si había tomado antibióticos recientemente, si padecía alguna enfermedad oncológica y si recibía tratamiento para la misma, si se le había realizado alguna cirugía recientemente (especialmente una cirugía gastrointestinal) y si presentaba inmunosupresión.

- ❖ **Variables relacionadas con la ICD:** se recogieron datos sobre si la infección fue una infección adquirida en la comunidad, una infección nosocomial (considerando infección nosocomial aquella en la que el cuadro clínico se produjo más allá de las 48 horas del ingreso) o una infección asociada a cuidados sanitarios. También se recogieron datos sobre si había presentado más de una recurrencia, si en la infección se detectó o no la presencia de toxina de *C. difficile* en heces y si se detectó la cepa hipervirulenta de *C. difficile*, la gravedad de la infección previa (puntuando como leve/moderada (leucocitosis < 15000 células/ml o Cr sérica < 1,5 veces basal); grave (leucocitosis \geq 15000 células/ml o Cr sérica \geq 1,5 veces basal); y grave – complicada (hipotensión, shock). El tratamiento de esta infección (metronidazol, vancomicina o fidaxomicina) y si se mantuvo dicho tratamiento tras la infección.

- ❖ **Variables relacionadas con la recurrencia de la ICD:** se define como recurrencia de ICD como aquellos pacientes en los que reaparecen síntomas sugestivos de ICD que se resuelven con vancomicina, metronidazol o fidaxomicina si no se ha enviado una muestra al laboratorio o aquellos en los que aparecen los síntomas y presentan la toxina en heces positiva. Se excluyen aquellos pacientes en los que no se detectó la toxina en heces, a pesar de la respuesta al tratamiento.

- ❖ **Variables analíticas del paciente con ICD:** alteración de la función renal (creatinina mayor de 1,3 mg/dl), valor de leucocitos (células/ml) y valor de la Proteína C reactiva (PCR, en mg/dl).

- ❖ **Variables de valoración geriátrica integral:** Se recogieron las siguientes escalas:
 - ✓ **La Clinical Frailty Scale (CFS).** Mide la fragilidad (rango 1-9, con puntajes más bajos que indican menos fragilidad). Según la puntuación, se considera: 1-2 bien de salud, 3 adecuado manejo, 4 Vulnerable, 5 levemente frágil, 6 moderadamente frágil, 7-8 gravemente frágil y 9 enfermo terminal.

- ✓ **Índice de comorbilidad de Charlson (CCI).** Para predecir la supervivencia a 10 años en pacientes con múltiples comorbilidades (19 ítems, que si están presentes, influyen en la esperanza de vida). En general, se considera ausencia de comorbilidad: 0-1 puntos, comorbilidad baja: 2 puntos y alta > 3 puntos.
- ✓ **Índice de Barthel.** Se usa para las actividades de la vida diaria, para evaluar la independencia funcional (rango 0-100, menor puntuación indica mayor dependencia). Según la puntuación, se clasifica en: 0-20 dependencia total, 21-60 severa, 61-90 moderada, 91-99 dependencia leve.
- ✓ **Prueba de Pfeiffer.** Evalúa el déficit cerebral orgánico en pacientes de edad avanzada (0 a 10 errores; más errores indican un deterioro cognitivo más grave). 0-2 Valoración cognitiva normal, 3-4 deterioro leve, 5-7 deterioro moderado, 8-10 deterioro severo.
- ✓ **Escala Emina.** Evalúa el riesgo de desarrollar úlceras por presión (rango 0-15, las puntuaciones más bajas indican un riesgo más bajo). 0 sin riesgo, 1-3 riesgo bajo, 4-7 riesgo moderado, 8-15 riesgo alto.
- ✓ **Confusion Assessment Method (CAM).** Identifica y reconoce el delirio de forma rápida y precisa de acuerdo con cuatro características diagnósticas (inicio agudo y curso fluctuante, falta de atención, pensamiento desorganizado y nivel alterado de conciencia).
- ✓ **Escala NECesidades PALiativas (NECPAL CCOMS-ICO).** Identificación precoz de personas con necesidades de cuidados paliativos y pronóstico limitante de la vida.
- ✓ **Escala de Control del Estado Nutricional (CONUT).** Se utiliza para identificar pacientes desnutridos en la población hospitalizada, con el puntaje derivado de los valores de albúmina sérica, colesterol total y recuento de linfocitos. 0-1 normal, 2-4 leve, 5-8 moderado, 9-12 severo.

- ✓ *Escala de caídas de Morse.* Evalúa la probabilidad de caídas de un paciente (puntuación de 0 a 125, >45 alto riesgo de caídas).

- **Análisis estadístico:**

Para el análisis estadístico de los datos individuales empleó el programa SPSS para Windows en su versión 23 (SPSS Inc. Chicago, IL, EE.UU.). Para la comparación de variables cualitativas categóricas se empleó la χ^2 de Pearson con la corrección de Yates cuando no se cumplían las condiciones para aplicar el test exacto de Fisher. Los valores de las variables cuantitativas continuas se presentan como mediana y recorridos intercuartílicos (RIC) y las variables categóricas se recogen como números absolutos y porcentajes. Las diferencias en las variables categóricas y continuas y la prioridad clínica se calcularon con la prueba de la χ^2 y la prueba U de Mann Whitney. Se consideró un valor significativo una $p < 0,05$.

Se utilizó la odds ratio (OR) con su intervalo de confianza del 95% para evaluar la medida de asociación entre las variables. Las variables con una $p < 0,05$ en el análisis univariado se incluyeron en el estudio multivariante que se realizó mediante regresión logística múltiple.

- **Aspectos Éticos:**

El estudio se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki. El Comité de Ética del Hospital General Universitario Nuestra Señora de Valme, aprobó el protocolo de investigación, (código Comité de Ética:1254-N-20, fecha de aprobación: 30/6/2020). El Hospital Sant Vicent del Raspeig forma parte del equipo investigador de este proyecto.

5. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio (enero 2021- febrero 2023) hubo un total de 39 casos de ICD, de predominio mujeres 22 (56,4%) y de raza caucásica 38 (97,4%). La mediana de edad fue de 80 años (RIC (70-91)). El motivo de hospitalización debida a la ICD fue sólo en 5 pacientes (12,8%), la mayoría de los pacientes adquirieron la ICD de forma nosocomial (89,7%). La distribución de las unidades a las que pertenecían en su mayoría era de convalecencia (43,6%), seguido de paliativos (28,2%), unidad de larga estancia (25,6%) y daño cerebral (2,6%). Un pequeño porcentaje (15,4%) había tenido un episodio previo de ICD en los últimos dos años (Tabla 1). La mitad de ellos (n=20; 51,3%) fallecieron. La tabla 1 recoge las características basales de los pacientes con ICD en los que fallecieron y sobrevivieron. No hubo diferencias entre grupos en relación con la mortalidad en cuanto a la edad, sexo, raza, motivo de hospitalización, ámbito de la adquisición de la ICD, servicio ingresado o episodio previo de ICD en los últimos dos años.

Tabla 1. Características basales de los pacientes en relación con la mortalidad.

VARIABLE	Total (N=39, 100%) (n, %)	Exitus (20, 51,3%) (n, %)	Vivo (19, 48,7%) (n, %)	p valor
Edad (mediana, RIC)	80 (70-91)	81 (72-93)	73 (66-88)	0,863
Sexo				0,140
- Hombre	17 (43,6)	11 (64,7)	6 (35,3)	
- Mujer	22 (56,4)	9 (40,9)	13 (59,1)	
Raza				0,323
- Caucásica	38 (97,4)	19 (50)	19 (50)	
- Árabe	1 (2,6)	1 (100)	0 (0)	
Motivo hospitalización				0,676
- ICD	5 (12,8)	3 (60)	2 (40)	
- Otros	34 (87,2)	17 (50)	17 (50)	
Ámbito adquisición ICD				0,512
- Nosocomial (hospitalizado>72h)	35 (89,7)	18 (51,4)	17 (48,6)	
- Relacionado con la asistencia sanitaria	3 (7,7)	1 (33,3)	2 (66,7)	
- Comunitario estricto	1 (2,6)	1 (100)	0 (0)	
Servicio ingresado				0,095
- Convalecencia	17 (43,6)	7 (41,2)	10 (58,8)	
- Unidad larga estancia	10 (25,6)	4 (40)	6 (60)	
- Paliativos	11 (28,2)	9 (81,8)	2 (18,2)	
- Unidad daño cerebral	1 (2,6)	0 (0)	1 (100)	
Episodio previo de ICD en los últimos dos años				0,412
- No	33 (84,6)	16 (48,5)	17 (51,54)	
- Si	6 (15,4)	4 (66,7)	2 (33,3)	

RIC: rango intercuartílico, ICD: infección por *Clostridioides difficile*.

Por otra parte, los factores de riesgo principalmente implicados en la ICD fueron, la insuficiencia renal crónica (33,3%), la diabetes (25,6%), la neoplasia activa (25,6%), la inmunosupresión (20,5%), la cirugía mayor en los 3 últimos meses (12,8%), la institucionalización previa (10,3%) y un escaso porcentaje presentaba enfermedad inflamatoria intestinal (5,1%). Además, una gran mayoría, 82,1% había recibido antibioticoterapia previa en los 3 últimos meses y un 10,3% estaba con tratamiento antibiótico activo en el diagnóstico de ICD.

Tabla 2. Factores de riesgo relacionados con la adquisición de infección por *Clostridioides difficile*

VARIABLE	Total (N=39, 100%) (n, %)	Exitus (20, 51,3%) (n, %)	Vivo (19, 48,7%) (n, %)	p valor
Factores de riesgo				0,034
- No	14 (35,9)	4 (28,6)	10 (71,4)	
- Si	25(64,1)	16 (64)	9 (36)	
Tipo de factor de riesgo				
- Hospitalización previa	35 (89,7)	17 (48,6)	18 (51,4)	0,316
- Insuficiencia renal crónica	13 (33,3)	8 (61,5)	5 (38,5)	0,365
- Diabetes	10 (25,6)	6 (60)	4 (40)	0,522
Neoplasia activa	10 (25,6)	8 (80)	2 (20)	0,035
- Urológico	3 (7,7)	2 (66,7)	1 (33,3)	
- Ginecológico	2 (5,1)	2 (100)	0 (0)	
- Intestinal	3 (7,7)	2 (66,7)	1 (33,3)	
- Bilipancreática	1 (2,6)	1 (100)	0 (0)	
- Otorrinolaringológico	1 (2,6)	1 (100)	0 (0)	
Inmunosupresión	8 (20,5)	6 (75)	2 (25)	0,132
- Esteroides	5 (12,8)	3 (60)	2 (40)	0,177
- Quimioterapia	3 (7,7)	3 (100)	0 (0)	0,177
Cirugía mayor (3 meses previos)	5 (12,8)	2 (40)	3 (60)	0,589
Institucionalización previa	4 (10,3)	3 (75)	1 (25)	0,306
Enfermedad inflamatoria intestinal	2 (5,1)	1 (50)	1 (50)	0,970
Tratamiento				
Antibioticoterapia (3 meses previos)	32 (82,1)	14 (43,8)	18 (56,3)	0,044
Tipo de antibiótico previo				0,078
Cefalosporina	13 (33)	5 (38,5)	8 (61,5)	
Amoxicilina-clavulánico	5 (12,8)	3 (60)	2 (40)	
Piperacilina-tazobactam	5 (12,8)	0 (0)	5 (100)	
Carbapenem	4 (10,3)	3 (75)	1 (25)	
Quinolonas	3 (7,7)	2 (66,7)	1 (33,3)	
Oxazolidinonas	1 (2,6)	0 (0)	1 (100)	
Metronidazol	1 (2,6)	1 (100)	0 (0)	
Antibiótico activo en diagnóstico ICD	4 (10,3)	2 (50)	2 (50)	0,957
Tratamiento crónico con IBP (3 meses previos)	21 (53,8)	11 (52,4)	10 (47,6)	0,882
Suspensión tratamiento con IBP	18	9 (50)	9 (50)	0,882

ICD: infección por *Clostridioides difficile*; IBP: inhibidores de la bomba de protones.

Más de la mitad de los pacientes (53,8%) estaba con tratamiento crónico con IBP y sólo a la mitad (40%) se le retiró el tratamiento tras el diagnóstico de ICD y durante la infección. En cuanto a los factores de riesgo relacionados con la adquisición de ICD, los pacientes que fallecieron presentaban una mayor presencia de factores de riesgo de forma significativa (64% vs 36%). Un 89,7% de los pacientes había estado previamente hospitalizado en los últimos 3 meses, aunque no fue estadísticamente significativo en ambos grupos.

El análisis univariado (Tabla 2) mostró diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, en relación con los factores de riesgo relacionados con la adquisición de ICD. El grupo que falleció presentaba una mayor proporción (64%) de factores de riesgo, entre los cuales, sólo la presencia neoplasia activa fue estadísticamente significativa 8 (80%) vs 2 (20%) ($p=0,035$), sin embargo, el grupo que falleció había consumido menos tratamiento antibiótico previo en los 3 últimos meses 14 (43,8%) vs 18 (56,3%) ($p=0,044$). Los antibióticos que se habían consumido previamente, fueron, principalmente cefalosporinas 13 (33%), seguido de amoxicilina-clavulánico 5 (12,8%), piperacilina-tazobactam 5 (12,8%), carbapenem 4 (10,3%) y quinolonas 3 (7,7%). No hubo diferencias entre grupos en relación con el resto de factores de riesgo. Para la detección del *Clostridioides difficile*, se utilizó la técnica de la PCR + inmunohistoquímica en todos los casos. En más de la mitad (51,3%) se detectó la Toxina A y B y en el resto (48,7%) se detectó la toxina B solamente. No se detectó la toxina A de forma aislada, la binaria ni la Toxina (Ribotipo 027).

La mayoría recibió tratamiento con vancomicina 34 (87,2%), ninguno fidaxomicina ni metronidazol. 5 pacientes (12,8%) no recibieron tratamiento. En cuanto a la presentación clínica, sólo un 7,7% presentó fiebre, la mayoría 0-3 deposiciones al día al inicio de la clínica. A pesar de que casi la mitad presentaba persistencia de diarrea al 5º día, todos los pacientes presentaron un cuadro de colitis no grave. Ninguno de los pacientes presentó íleo asociado al episodio, evolución a megacolon, sepsis o ingreso en UCI. La mayoría (87,2%) recibió tratamiento específico para la ICD. Un 15,4% no presentó curación. 4 pacientes (10,3%) presentaron recurrencia de la ICD en las primeras 8 semanas tras finalizar el tratamiento y sólo 1 presentó un nuevo episodio entre las 8 semanas tras fin de tratamiento y dentro de las 24 siguientes (Tabla 3). Todos los pacientes que sobrevivieron se habían curado de la ICD. Un 15,4% no presentaron curación, todos ellos pertenecían al grupo que falleció, esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p=0,000$).

Tabla 3. Características clínicas, analíticas y de evolución de la infección por *Clostridioides difficile*

VARIABLE	Total (N=39, 100%) (n, %)	Exitus (20, 51,3%) (n, %)	Vivo (19, 48,7%) (n, %)	p valor
Clínica				
- Colitis no grave	39 (100)	20 (51,3)	19 (51,3)	-----
- Fiebre	3 (7,7)	3 (100)	0 (0)	0,079
- N.º deposiciones				0,320
0-3		12 (57,1)	9 (42,9)	
3-5		7 (53,8)	6 (46,2)	
5-7		1 (20)	4 (80)	
- Persistencia diarrea al 5º día	16 (41)	7 (43,8)	9 (56,3)	0,433
- Íleo asociado al episodio	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-----
- Evolución a megacolon	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-----
- Sepsis o shock	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-----
- Precisa ingreso en UCI	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-----
Toxinas que detectan la ICD				0,421
- Toxina B	19 (48,7)	11 (57,9)	8 (42,1)	
- Toxina A	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
- Toxina A y B	20 (51,3)	9 (45)	11 (55)	
- Toxina binaria	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
- Toxina (Ribotipo 027)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Analítico				
- Creatinina mg/dl mediana (RIC)	0,81 (0,57-1,24)	0,76 (0,51-1,24)	0,92 (0,57-1,24)	0,876
- Leucocitos x10 ³ /µl mediana (RIC)	8,0 (6,09-11,53)	7,15 (6,03-11,62)	9,3 (6,58-11,56)	0,425
- PCR mg/dl mediana (RIC)	3,16 (1,42-7,95)	3,7 (1,58-7,84)	2,8 (1,42-9,51)	0,876
Tratamiento específico				0,169
- No	5 (12,8)	4 (80)	1 (20)	
- Sí	34 (87,2)	16 (47,1)	18 (52,9)	
Tratamiento adecuado				0,157
- No		2 (100)	0 (0)	
- Sí		18 (48,6)	19 (51,4)	
Esquema de tratamiento				0,169
- Vancomicina	34 (87,2)	16 (47,1)	18 (52,9)	
- Fidaxomicina	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
- Metronidazol	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
- No tratamiento	5 (12,8)	1 (80)	4 (20)	
Curación del episodio				0,009
- No	6 (15,4)	6 (100)	0 (0)	
- Si	33 (84,6)	14 (42,4)	19 (57,6)	
Recurrencia (8 semanas seguimiento)				0,188
- No	20 (51,3)	4 (20)	16 (80)	
- Si	4 (10,3)	1 (25)	3 (75)	
- No evaluable	15 (100)	15 (100)	0 (0)	
Nuevo episodio (8 semanas tras fin de tratamiento y dentro de las 24 siguientes)				
- No	38	19 (50)	19 (50)	0,323
- Si	1	1 (100)	0 (0)	

ICD: infección por *Clostridioides difficile*; UCI: Unidad de cuidados intensivos; RIC: Rango intercuartílico.

A las 24 semanas, prácticamente la mitad de los pacientes (51,3%) habían fallecido (tabla 4), 7 de ellos, (35%) relacionados con ICD, 4 (20%) por broncoaspiración, 3 (15%) por COVID-19, 2 (10%) debido a su demencia avanzada, 1(5%) debido directamente a su cáncer de base, 1 (5%) por enfermedad renal crónica y 1 (5%) por cirrosis.

Tabla 4. Causas de éxitus en los pacientes con infección por *Clostridioides difficile*.

Estado vital a las 24 semanas	Exitus 20 (51,3%), Vivo 19 (48,7%)
Causa Exitus	n (%)
- Relacionado con ICD	7 (35%)
- Broncoaspiración	4 (20%)
- Covid-19	3 (15%)
- Demencia Avanzada	2 (10%)
- Cáncer	1 (5%)
- Enfermedad renal crónica	1 (5%)
- Cirrosis	1 (5%)

ICD: infección por *Clostridioides difficile*.

Se analizaron las escalas de valoración geriátrica (Tabla 5) en las que se observó, que los pacientes que adquirieron la ICD, eran pacientes con algún tipo de deterioro cognitivo: Pfeiffer mediana 5 (1-8), muy dependientes: Barthel mediana 5 (5-25) y severamente frágiles mediana 8 (8-9). Todos ellos presentaban algún tipo de déficit nutricional, principalmente moderado: CONUT mediana 5 (4-8), alto riesgo de desarrollar úlceras por presión: EMINA mediana 9 (7-10) y un riesgo moderado de sufrir caídas durante su ingreso: Morse mediana 50 (35-70).

Además, todos ellos estaban en riesgo de padecer un cuadro confusional durante su estancia hospitalaria: Sospecha de delirio CAM mediana 3 (0-6,25), todos los pacientes cumplían criterios de necesidades paliativas: NECPAL mediana 7 (0-10), y presentaban una puntuación Charlson mediana 7 (5-8), es decir con una comorbilidad alta y con 0,015% de probabilidades de supervivencia a los 10 años.

Hubo diferencias estadísticamente significativas en el grupo que falleció tanto en puntuación de la fragilidad mediana 8 (8-9) vs 6 (5-7) $p=0,000$ y en la puntuación NECPAL mediana 9 (7-11) vs 2 (0-7) $p=0,006$. En el análisis univariado hubo diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a tener neoplasia activa, haber tomado antibioticoterapia previa, y en cuanto a la fragilidad y la puntuación de la escala NECPAL.

Tabla 5. Diferencias en las escalas de valoración de comorbilidad, fragilidad y dependencia en relación con la mortalidad.

Escalas de valoración geriátrica	Total (39, 100%)	Exitus (20, 51,3%)	Vivo (19, 48,7%)	<i>p</i> valor
PFEIFFER mediana (RIC)	5 (1-8)	4 (1-6)	5 (3-9)	0,650
BARTHEL mediana (RIC)	5 (5-25)	5 (0-20)	5 (0-25)	0,432
FRAILTY mediana (RIC)	7 (6-8)	8 (8-9)	6 (5-7)	0,000
Bien salud n (%)		0 (0)	2 (100)	
Adecuado manejo n (%)		0 (0)	1 (100)	
Vulnerable n (%)		1 (20)	4 (80)	
Levemente frágil n (%)		1 (25)	3 (75)	
Moderadamente frágil n (%)		3 (27,3)	8 (72,7)	
Gravemente frágil n (%)		10 (100)	0 (0)	
Muy gravemente frágil n (%)		5 (83,3)	1 (16,7)	
CHARLSON mediana (RIC)	7 (5-8)	7 (6-9)	6 (4-7)	0,350
NECPAL mediana (RIC)	7 (0-10)	9 (7-11)	2 (0-7)	0,006
CONUT mediana (RIC)	5 (4-8)	6 (4-8)	5 (3-8)	0,863
EMINA mediana (RIC)	9 (7-10)	9 (7-12)	8 (5-9)	0,213,
RIESGO CAIDAS MORSE mediana (RIC)	50 (35-70)	50 (40-65)	55 (35-75)	0,876
SOSPECHA DE DELIRIO CAM mediana (RIC)	3 (0-6,25)	4 (0-7)	1 (0-5)	0,514

RIC: rango intercuartílico; IC: intervalo de confianza. Pfeiffer 0-2 Valoración cognitiva normal, 3-4 Deterioro leve, 5-7 Deterioro moderado, 8-10 Deterioro severo; Barthel: 0-20 dependencia total, 21-60 severa, 61-90 moderada, 91-99 dependencia leve; Escala de Fragilidad Clínica: 1-2 bien de salud, 3 adecuado manejo, 4 Vulnerable, 5 levemente frágil, 6 moderadamente frágil, 7-8 gravemente frágil, 9 enfermo terminal. CHARLSON 0-1 ausencia de comorbilidad, 2 comorbilidad baja, > 3 comorbilidad alta. NECPAL: NECesidades PALiativas; CONUT, Índice de Control Nutricional: 0-1 normal, 2-4 leve, 5-8 moderado, 9-12 severo; EMINA, riesgo de úlceras por presión: 0 sin riesgo, 1-3 riesgo bajo, 4-7 riesgo moderado, 8-45 riesgo alto; Escala de caídas de Morse: 0-24 bajo, 25-44 moderado, >45 alto riesgo de caída. CAM: método de evaluación de la confusión (curso fluctuante, desatención, pensamiento desorganizado y alteración del nivel de conciencia);

Tras el análisis univariado (Tabla 6), se observó que hubo una mayor probabilidad (56%) de fallecer estadísticamente significativa en pacientes que presentaban una neoplasia activa. En cuanto a las escalas de valoración geriátrica, hubo un 2,8 veces más posibilidades de fallecer en pacientes con mayor fragilidad y un 1,4 veces más riesgo en pacientes con mayor puntuación en la escala NECPAL, ambas fueron estadísticamente significativa.

Tras el análisis multivariado o modelo ajustado se observó lo siguiente; si se presentaba una neoplasia activa previa había 1,4 veces más probabilidades de fallecer, aunque no fue significativo ORa 1,452 (0,133-15,851) $p=0,760$. Finalmente, la mayor fragilidad ORa 2,06 (0,965-4,397) no se relacionó de forma estadísticamente significativa con la probabilidad de fallecer ($p=0,062$), pero sí la mayor puntuación NECPAL ORa 1,283 (1,009-1,631) $p=0,042$.

Tabla 6. Análisis univariado y multivariado de las variables relacionadas con la supervivencia en paciente con ICD

VARIABLE	ORc (IC 95%)	p valor	ORa (IC 95%)	p valor
Neoplasia activa		0,048		0,760
- No	1		1	
- Si	5,667 (1,018-31,541)		1,452 (0,133-15,851)	
Antibioticoterapia previa		0,072		
- No	1		1	
- Si	7,714 (0,830-71,687)		-----	
Frailty	2,874 (1,412-5,850)	0,004	2,06 (0,965-4,397)	0,062
NECPAL	1,411 (1,142-1,744)	0,001	1,283 (1,009-1,631)	0,042

ORc: Odds Ratio cruda; ORa: Odds Ratio ajustada; IC: Intervalo de confianza



6. DISCUSIÓN

En el presente estudio, se detallan las características de una serie de 39 pacientes con ICD en un centro hospitalario de larga estancia. Nuestro objetivo es analizar las escalas de valoración geriátrica como factores de riesgo de mortalidad en los pacientes con ICD. También analizar las características en cuanto al comportamiento de esta infección en pacientes ingresados en un hospital de larga estancia, lo cual nos permitirá mejorar la calidad del manejo de esta infección en este hospital. Al comprender mejor cómo se presenta, se propaga y afecta a los pacientes en ese contexto particular, se pueden implementar medidas de prevención y control más efectivas.

La muestra de la población que se ha estudiado consiste en pacientes de edad avanzada, con fragilidad, dependencia y alta comorbilidad. Existe una relación claramente establecida entre la edad avanzada y el aumento de ICD^{16,17}. Entre los factores de riesgo, se encuentran algunos intrínsecos a los pacientes, como la edad y el sexo, sobre los cuales no se puede influir. Sin embargo, entre los factores externos y modificables se incluyen el consumo de antibióticos y de inhibidores de la bomba de protones (IBPs)⁹. En la literatura está claramente establecidos que estos factores se asocian a un mayor riesgo de adquirir la ICD¹⁸. En este estudio en particular, la gran mayoría habían recibido antibioticoterapia previamente, además aproximadamente la mitad tomaban de forma crónica tratamiento con IBPs y en casi la mitad de ellos, el IBP no fue retirado, por lo que una prescripción prudente de estos medicamentos puede ayudar a reducir la incidencia de ICD.

Según los resultados del estudio, se observó diferencias en cuanto a la supervivencia, principalmente el tener una neoplasia activa⁸ y el haber recibido antibioticoterapia previa. La asociación entre recibir antibioticoterapia previa y el riesgo de mortalidad por infección por *C. difficile* ha sido ampliamente estudiada y documentada en la literatura científica. Varios estudios han encontrado una asociación significativa entre el uso previo de antibióticos y un mayor riesgo de desarrollar infección por *C. difficile*, así como una mayor gravedad de la enfermedad y un aumento de la mortalidad^{4,19,20}. En general, el uso previo de antibióticos altera la flora intestinal normal, lo que crea un entorno propicio para el crecimiento excesivo de *C. difficile* y la posterior infección.

Esto destaca la importancia de un uso adecuado y racional de los antibióticos, así como estrategias de prevención y control de infecciones para reducir la incidencia y gravedad de la infección por *C. difficile* y sus consecuencias mortales. Sin embargo, en nuestro estudio, los pacientes que fallecieron habían consumido menos antibiótico en los 3 meses previos. Esta observación puede sugerir que, en el contexto de pacientes hospitalizados en Hospitales de crónicos y de larga estancia, la relación entre el consumo de antibióticos y la mortalidad en la infección por *C. difficile* puede verse influenciada por factores adicionales, como la situación funcional, la propia neoplasia activa⁸, la comorbilidad y la fragilidad y, por tanto, estos factores podrían desempeñar un papel más importante en el desenlace fatal de la infección que el propio consumo de antibióticos.

Resulta interesante observar en este estudio, que, aproximadamente la mitad de los pacientes con ICD fallecen y que un tercio de los pacientes mueren en relación directa con la ICD a pesar de que la ICD se presenta en forma de colitis no grave, con escasas deposiciones (0-3), pero de duración >5 días, sin fiebre y sin evolución a megacolon o sepsis. Existen varias posibles explicaciones para este hallazgo. En primer lugar, es posible que otros factores de riesgo o comorbilidades subyacentes en los pacientes hayan contribuido a la mayor tasa de mortalidad y, por otro lado, la infección por *C. difficile* puede tener una presentación clínica variable^{1,21} y la gravedad de los síntomas puede no ser un reflejo directo de la gravedad de la enfermedad. Esto indica, finalmente que la ICD es una enfermedad grave y potencialmente mortal, especialmente en un entorno hospitalario con pacientes crónicos y de larga estancia.

Por otra parte, en el estudio de las escalas de valoración geriátrica en relación con la mortalidad en los pacientes analizados, este estudio identificó que, pueden ser útiles para predecir la mortalidad en pacientes geriátricos al evaluar diversos aspectos de su estado de salud y funcionalidad. El índice de comorbilidad de Charlson es un sistema para evaluar la esperanza de vida a los diez años, dependiendo de la edad a la que se evalúe y de las comorbilidades del sujeto²². En el estudio actual, encontramos que la mayoría de los pacientes tenían una esperanza de vida baja y está más baja en el grupo de pacientes que fallecían. Adicionalmente, también ocurrió en el grupo que falleció que eran pacientes con mayor riesgo de desarrollar delirio (CAM)²³, mayor riesgo de desarrollar úlceras por presión (EMINA)²⁴ y un mayor riesgo de desnutrición y un estado nutricional deficiente en los pacientes (CONUT)²⁵.

La puntuación CONUT se basa en tres parámetros: el estado inmunológico, el estado nutricional y la inflamación. Es importante destacar que una peor puntuación CONUT no solo indica un mayor riesgo de desnutrición, sino que también puede estar asociada con un mayor riesgo de complicaciones, mayor tiempo de hospitalización y una peor respuesta al tratamiento, como pudo haber ocurrido en los pacientes que fallecieron. Por último, los hallazgos de este estudio sugieren una asociación entre la fragilidad y una mayor necesidad de cuidados paliativos (NECPAL)²⁶ con la mortalidad por infección por *Clostridium difficile*. La fragilidad es un estado de vulnerabilidad y disminución de la reserva fisiológica que puede ocurrir en personas mayores.

La fragilidad puede estar asociada con una respuesta inmunológica disminuida y una mayor susceptibilidad a las infecciones, además, los pacientes frágiles suelen tener una merma en sus funcional tanto a nivel físico, funcional y/o cognitiva, lo que los hace más susceptibles a sufrir complicaciones y tener peores resultados de salud., es por ello, que por estas razones, los pacientes de este estudio, por ser frágiles y por tener sistemas inmunológicos debilitados y por tanto, menor capacidad para combatir la infección, tuvieron un mayor riesgo de complicación y muerte los pacientes. Por otro lado, la escala NECPAL es una herramienta utilizada para evaluar la fragilidad y la vulnerabilidad en pacientes con enfermedades avanzadas y limitación de la vida. La necesidad de cuidados paliativos indica que los pacientes tenían una enfermedad avanzada y probablemente tenían una carga de enfermedad significativa. Los cuidados paliativos se enfocan en mejorar la calidad de vida de los pacientes con enfermedades graves o terminales, aliviando los síntomas y brindando apoyo emocional. La asociación significativa entre fragilidad²⁷, necesidad de cuidados paliativos y la mortalidad por infección por *C. difficile* sugiere que estos factores pueden ser indicadores de un peor pronóstico en este contexto, motivo por el cual se ha asociado a una mayor mortalidad.

En general, estos resultados reflejan un perfil geriátrico complejo y con múltiples necesidades, ya que presentan un déficit nutricional que requiere suplementación, una dependencia en las actividades de la vida diaria que requiere mayor cuidados²⁸, un mayor deterioro cognitivo²⁹, mayor riesgo de confusión y de úlceras por presión³⁰. Esto unido a la fragilidad, a la necesidad paliativa y un bajo porcentaje de supervivencia a 10 años sugiere una carga sustancial en el desarrollo y evolución de la ICD.

Es por ello que, en un hospital de crónicos, las escalas de valoración geriátrica son herramientas valiosas para evaluar el estado de salud y la fragilidad de los pacientes, lo que puede ser relevante en la identificación de aquellos con mayores riesgos o necesidades específicas de cuidado, incluyendo aquellos que enfrentan infecciones graves como la causada por *C. difficile*.

Al analizar los factores de riesgo asociados con la mortalidad en los pacientes afectados por la ICD, después de ajustar por edad y sexo, se encontró que el sexo y la escala NECPAL estaban relacionados con un mayor riesgo de fallecer, es decir, la escala de valoración geriátrica más predictiva de la mortalidad en ese hospital de crónicos y larga estancia fue la escala NECPAL. Por tanto, estos resultados sugieren que el género y el NECPAL son factores importantes a considerar al evaluar el pronóstico y el riesgo de mortalidad en los pacientes con ICD en este entorno hospitalario y guiar la toma de decisiones clínicas. Sin embargo, es importante considerar que estos resultados se basan en el estudio específico mencionado y pueden variar en otros contextos o poblaciones.

Las fortalezas de este estudio realizado en pacientes hospitalizados en el Hospital de crónicos y larga estancia sobre la infección de *Clostridioides difficile* son múltiples. Por una parte, el estudio proporciona información sobre las características comunes de los pacientes afectados por la infección por *C. difficile* en el contexto específico del HSV. Por tanto, el estudio de esta enfermedad, así como la valoración de las distintas escalas geriátricas en este contexto, es valioso para comprender mejor la población de riesgo y adaptar la atención clínica a las necesidades de estos pacientes. Por otra parte, al conocer las características y evolución de los pacientes con infección por *C. difficile* en el HSV, se pueden identificar áreas de mejora en la atención clínica. Esto puede contribuir a implementar intervenciones y estrategias más efectivas para prevenir, diagnosticar y tratar la infección, mejorando así los resultados de salud de los pacientes. Otro aspecto importante es que este estudio fomenta el interés en la realización de futuros estudios sobre esta patología en el centro, como parte de una estrategia de prevención y control de las infecciones nosocomiales. Además, este estudio analiza una población específica que está escasamente representada en la literatura científica existente en relación a este tipo de hospitales. Esto proporciona una perspectiva única y específica de este tipo de hospitales, lo que puede ayudar a llenar vacíos de conocimiento en el campo.

En general, estas fortalezas resaltan la relevancia y contribución del estudio realizado en el HSV sobre la infección por *C. difficile*. Proporciona información valiosa para mejorar la atención clínica, estimula la investigación futura y aborda una población específica que ha recibido poca atención en la literatura científica previa.

En cuanto a las limitaciones del estudio, una de las principales limitaciones es que se trata de un estudio retrospectivo; por lo que únicamente se ha tenido acceso a la información recogida en la historia clínica y no se han podido analizar otras variables no recogidas en ella. Otra limitación es la falta de homogeneidad en el historial clínico de cada paciente; puesto que, a pesar de tener un formato objetivo de base, se trata de un documento escritor-dependiente y puede perder su objetividad. Del mismo modo, tampoco pueden descartarse errores o sesgos en la manipulación, interpretación o transcripción de datos, así como sesgos comparativos. Además, el tamaño muestral es reducido, por lo que los hallazgos deben considerarse como preliminares y necesitarían ser confirmados por estudios posteriores con un tamaño muestral más grande para obtener resultados más sólidos y confiables. Otra limitación es que se trata de un estudio unicéntrico, por lo que tan sólo se recogen datos de un sólo hospital. Es importante tener en cuenta que estos hallazgos se basan en el estudio específico de pacientes hospitalizados en un hospital de crónicos y larga estancia y es importante reconocer que los datos de este hospital pueden no ser aplicables a todas las poblaciones o entornos clínicos. Se necesitaría más investigación y estudios adicionales para confirmar y generalizar estos resultados.

En cualquier caso, estos hallazgos resaltan la importancia de identificar y abordar la fragilidad y la necesidad de cuidados paliativos en pacientes con infección por *Clostridium difficile*, para brindar un cuidado óptimo y mejorar los resultados de salud en este grupo de pacientes.

7. CONCLUSIONES

1. La infección por *Clostridioides difficile* en el hospital de crónicos y larga estancia de Sant Vicent del Raspeig, afectó a pacientes de edad avanzada, de predominio mujeres, con adquisición de la infección de forma nosocomial, con factores de riesgo para la infección por *Clostridioides difficile*, que recibieron antibioticoterapia previa y tratamiento con inhibidores de la bomba de protones.
2. La mayoría de los pacientes con infección por *Clostridioides difficile* presentaban fragilidad, dependencia y alta comorbilidad. Los factores de riesgo asociados a la evolución de la infección por *Clostridioides difficile* fueron el padecer neoplasia activa, antibioterapia previa y en cuanto a las escalas geriátricas: la fragilidad y NECPAL.
3. La mortalidad por infección por *Clostridioides difficile* en el hospital de crónicos y larga estancia de Sant Vicent del Raspeig, fue muy elevada, más de la mitad de ellos fallecieron.
4. El principal factor de riesgo asociado a la mortalidad en la infección por *Clostridioides difficile* el hospital de crónicos y larga estancia de Sant Vicent del Raspeig, fue la escala NECPAL.

8. BIBLIOGRAFÍA.

1. Alcalá L, Reigadas E, Bouza E. *Clostridium difficile* infection. Med Clin. 2017;148(10):456-463. DOI: 10.1016/j.medcle.2017.04.034.
2. Rodríguez-Pardo D, Mirelis B, Navarro F. Infecciones producidas por *Clostridium difficile*. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31(4):254-263. DOI: 10.1016/j.eimc.2012.12.010.
3. Teng C, Reveles K, Obodozie-Ofoegbu O, Frei C. *Clostridium difficile* riesgo de infección con importantes clases de antibióticos: un análisis del sistema de informes de eventos adversos de la FDA. Rev Int Med Cienc. 2019;16(5):630-635.
4. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, et al. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults and children: 2017 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). Clin Infect Dis. 2018;66(7):e1-e48.
5. Singh T, Bedi P, Bumrah K, Singh J, Rai M, Seelam S. Updates in Treatment of Recurrent *Clostridium difficile* Infection. J Clin Med Res. 2019 Jul;11(7):465-471. DOI: 10.14740/jocmr3854.
6. Fehér C, Muñoz E, Merino P, Delgado-Iribarren A, Salavert M, Merino E, et al. The efficacy of fidaxomicin in the treatment of *Clostridium difficile* infection in a real-world clinical setting: a Spanish multi-centre retrospective cohort. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2017 Feb;36(2):295-303. DOI: 10.1007/s10096-016-2802-x.
7. Lital S, Ricardo A, Rodrigo P. Infección por *Clostridium difficile*: epidemiología, diagnóstico y estrategias terapéuticas. Rev Med Clin Condes. 2014;25(3):473-484. DOI: 10.1016/S0716-8640(14)70064-1.
8. García-Lozano T, Aznar-Oroval E, Martín-Utrilla S. Recurrences in *Clostridium difficile* infections in cancer patients. Med Clin (Bar). 2016 Nov 4;147(9):417-418. DOI: 10.1016/j.medcli.2016.04.020.
9. Kim J. Proton pump inhibitors as a risk factor for recurrence of *Clostridium difficile* associated diarrhea. World J Gastroenterol. 2010 Jul 28;16(28):3573. DOI: 10.3748/wjg.v16.i28.3573.

10. Cobo J, Merino E, Martínez C, Cózar-Llistó A, Shaw E, Marrodán T, et al. Prediction of recurrent *Clostridium difficile* infection at the bedside: the GEIH-CDI score. *Int J Antimicrob Agents*. 2018 Mar;51(3):393-398. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2017.09.010.
11. Pini S, Sgaramella G, Parra Jordán J, Aguilera Zubizarreta A, Pariente Rodrigo E, Sanroma Mendizabal P. Factores asociados a la infección por *Clostridium difficile* en un servicio de hospitalización domiciliaria. *Med Clin*. 2019;153(8):319-332.
12. Knafl D, Vossen M, Gerges C, Lobmeyr E, Karolyi M, Wagner L, et al. Hypoalbuminemia as predictor of recurrence of *Clostridium difficile* infection. *Wien Klin Wochenschr*. 2019;131(3-4):68-74. DOI: 10.1007/s00508-018-1432-y.
13. Asensio A, Di Bella S, Lo Vecchio A, Grau S, Hart WM, Isidoro B, et al. The impact of *Clostridium difficile* infection on resource use and costs in hospitals in Spain and Italy: a matched cohort study. *Int J Infect Dis*. 2015 Jul;36:31-8.
14. Cózar A, Ramos-Martínez A, Merino E, Martínez-García C, Shaw E, Marrodán T, et al. High delayed mortality after the first episode of *Clostridium difficile* infection. *Anaerobe*. 2019 Jun;57:93-98. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2019.04.004.
15. Pareja-Sierra T. Diarrea asociada a *Clostridium difficile* en el anciano: nuevas perspectivas. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2014;49(4):188-193. DOI: 10.1016/j.regg.2014.02.006.
16. Jump RL. *Clostridium difficile* infection in older adults. *Aging health*, 2013;9(4):403-414. DOI: 10.2217/ahe.13.37.
17. Asempa TE, Nicolau DP. *Clostridium difficile* infection in the elderly: an update on management. *Clin Interv Aging*. 2017 Oct;24(12):1799-1809. DOI: 10.2147/CIA.S149089.
18. Davies K, Lawrence J, Berry C, Davis G, Yu H, Cai B, et al. Risk Factors for Primary *Clostridium difficile* Infection. *Front Public Health*. 2020 Jul;17;8:293. DOI: 10.3389/fpubh.2020.00293.
19. Di Bella S, Capone A, Musso M, Giannella M, Tarasi A, Johnson E, et al. *Clostridium difficile* infection in the elderly. *Infez Med*. 2013 Jun;21(2):93-102. PMID: 23774972.
20. Czepiel J, Drózdź M, Pituch H, Perucki W, Mielimonka A, Goldman S, et al. *Clostridium difficile* infection: review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019 Jul;38(7):1211-1221. DOI: 10.1007/s10096-019-03539-6.

- 21.** Khan SA, Towheed A, Tul Llah S, Bin Abdulhak A, Tilson-Mallett NR, Salkind A. Atypical Presentation of *C. Difficile* Infection: Report of a Case with Literature Review. *Cureus*. 2016 Apr;8(4):e563. DOI: 10.7759/cureus.563.
- 22.** Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373-383. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
- 23.** Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegal AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med*. 1990;113:941-948. DOI: 10.7326/0003-4819-113-12-941.
- 24.** Fuentelsaz C, et al. Validación de la escala EMINA©: un instrumento de valoración del riesgo de desarrollar úlceras por presión en pacientes hospitalizados *Enferme Clin* 2001;11:97-103. DOI:10.1016/S1130-8621(01)73696-0.
- 25.** Ulíbarri JI, González-Madroño A, de Villar NG, González P, González B, Mancha A, et al. CONUT: A tool for Controlling Nutritional Status. First validation in a hospital population. *Nutr Hosp* 2005;20:38-45.
- 26.** Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, Amblàs J, Vila L, Costa X, et al. Proyecto NECPAL CCOMSICO©: Instrumento para la identificación de personas en situación de enfermedad crónica avanzada y necesidades de atención paliativa en servicios de salud y social. Centro Colaborador de la OMS para Programas Públicos de Cuidados Paliativos. Institut Català d'Oncologia; 2011.
- 27.** Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, Mitnitski A. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005;173:489-495. DOI: 10.1503/cmaj.050051.
- 28.** Mahoney FI, Barthel D. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J*. 1965;14:61-5.
- 29.** Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*. 1975 Oct;23(10):433-41. DOI: 10.1111/j.1532-5415.1975.tb00927.
- 30.** Gould D, Kelly D, Goldstone L, Gammon J. Examining the validity of pressure ulcer risk assessment scales: developing and using illustrated patient simulations to collect the data. *J Clin Nurs*. 2001;10:697-706. DOI: 10.1046/j.1365-2702.2001.00525.