

DE LA VANCOMICINA A FIDAXOMICINA: EVOLUCIÓN DEL PARADIGMA EN EL MANEJO DE CLOSTRIDIROIDES DIFFICILE.

*From vancomycin to fidaxomicin: shifting paradigms in
Clostridioides difficile management.*

Arana Reyes DY, Camacho Taboada S, Vázquez Hernández PA, Cárdenas Perea ME

SERVICIO DE PARASITOLOGÍA CLÍNICA. DEPARTAMENTO DE AGENTES BIOLÓGICOS, FACULTAD DE MEDICINA, BENEMÉRITA UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA DE PUEBLA, PUEBLA. MÉXICO.

Resumen

Introducción: La infección por *Clostridioides difficile* es una de las principales causas de diarrea asociada a antibióticos y representa un problema relevante de salud pública a nivel mundial. Su impacto clínico ha aumentado por el incremento en la incidencia, la gravedad de los cuadros, las tasas de recurrencia y la emergencia de cepas hipervirulentas.

Objetivo: Revisar de forma narrativa y actualizada la epidemiología, la patogénesis, los métodos diagnósticos y las estrategias terapéuticas de la infección por *Clostridioides difficile*, destacando los principales retos clínicos actuales.

Métodos: Se realizó una revisión de la literatura mediante una búsqueda sistematizada en PubMed/MEDLINE, Scopus y SciELO, utilizando descriptores DeCS/MeSH relacionados

con *Clostridioides difficile*, epidemiología, diagnóstico, tratamiento y prevención. Se incluyeron artículos en español e inglés publicados entre 2020 y 2025, priorizando revisiones sistemáticas, meta-análisis, estudios originales y guías clínicas. La búsqueda se actualizó en enero de 2026.

Resultados: La patogénesis está mediada principalmente por las toxinas A y B, responsables del daño epitelial y la inflamación colónica. Las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos y los algoritmos diagnósticos escalonados han mejorado la detección, aunque pueden favorecer el sobrediagnóstico si se usan sin criterio clínico. La vancomicina oral sigue siendo un pilar terapéutico; la fidaxomicina, los anticuerpos monoclonales y el trasplante de microbiota fecal reducen la recurrencia en pacientes seleccionados.

María Elena Cárdenas Perea
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
elena.cardenas@correo.buap.mx

Arana Reyes DY, Camacho Taboada S, Vázquez Hernández PA, Cárdenas Perea ME.
De la vancomicina a fidaxomicina: evolución del paradigma en el manejo de
clostridioides difficile. RAPD 2026;49(3):92-101. DOI: 10.37352/2026493.2

Conclusiones: El manejo eficaz requiere diagnóstico adecuado, tratamiento oportuno y estrategias preventivas sostenidas.

Palabras clave: *Clostridioides difficile*; infecciones asociadas a la atención de la salud, terapia antimicrobiana; métodos diagnósticos, prevención de infecciones.

Abstract

Introduction: *Clostridioides difficile* infection (CDI) is one of the leading causes of antibiotic-associated diarrhea and represents a major global public health concern. Its clinical relevance has increased due to rising incidence, greater disease gravity, high recurrence rates, and the emergence of hypervirulent strains, making CDI a persistent challenge in daily clinical practice.

Objective: To provide an updated narrative review of the epidemiology, pathogenesis, diagnostic approaches, and current therapeutic strategies for *Clostridioides difficile* infection, with emphasis on key clinical challenges and practical considerations.

Methods: A structured literature review was conducted using PubMed/MEDLINE, Scopus, and SciELO databases. DeCS/MeSH terms related to *Clostridioides difficile*, epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention were combined using Boolean operators. Articles published in English and Spanish between 2020 and 2025 were included, prioritizing systematic reviews, meta-analyses, original studies, and clinical practice guidelines. The search was last updated in January 2026.

Results: CDI pathogenesis is primarily mediated by toxins A and B, which induce epithelial damage and colonic inflammation. Advances in diagnostic tools, particularly nucleic acid amplification tests and multistep diagnostic algorithms, have improved detection rates; however, inappropriate use may lead to overdiagnosis. Oral vancomycin remains a cornerstone of therapy, while fidaxomicin, monoclonal antibodies, and fecal microbiota transplantation have shown efficacy in reducing recurrence in selected patients.

Conclusions: Effective management of CDI requires an integrated approach combining accurate diagnosis, appropriate antimicrobial therapy, and sustained preventive strategies.

Keywords: *Clostridioides difficile*, healthcare-associated infection, antimicrobial therapy, diagnostic strategies, infection prevention.

Introducción

La infección por *Clostridioides difficile* (ICD) representa actualmente una de las principales causas de diarrea asociada a la atención en salud y continúa siendo un desafío clínico relevante en hospitales de todo el mundo. En las últimas décadas se ha documentado un incremento sostenido tanto en su incidencia como en la gravedad de sus manifestaciones clínicas, particularmente en poblaciones vulnerables como adultos mayores, pacientes hospitalizados de larga estancia y personas expuestas a antimicrobianos de amplio espectro¹.

Clostridioides difficile es una bacteria anaerobia Gram positiva, formadora de esporas, cuya transmisión ocurre predominantemente por vía fecal-oral mediante el contacto directo con individuos colonizados o a través de superficies contaminadas². Su capacidad de formar esporas altamente resistentes le permite persistir en el ambiente hospitalario por periodos prolongados y sobrevivir a condiciones adversas, incluida la acidez gástrica, facilitando la colonización intestinal tras la alteración de la microbiota normal inducida por antibióticos³. Estos mecanismos explican, en parte, su estrecha asociación con el uso previo de antimicrobianos y su comportamiento como patógeno nosocomial.

Clostridioides difficile; anteriormente *Clostridium difficile*, el cambio de nomenclatura propuesto en 2016 responde a criterios filogenéticos que diferencian este microorganismo de otras especies del género *Clostridium*, manteniéndose, no obstante, la abreviatura “*C. difficile*” en la práctica clínica habitual⁴. Además del aspecto nomenclatural, la relevancia de la ICD radica en su capacidad de producir un espectro clínico amplio, es reconocida como uno de los principales agentes causales de diarrea asociada a antibióticos, diarrea autolimitada hasta colitis pseudomembranosa, colitis fulminante y megacolon tóxico, entidades asociadas con una elevada morbimortalidad.

Se estima que la ICD es responsable de hasta el 30% de los casos de diarrea asociada a antibióticos y afecta aproximadamente al 1% de los pacientes hospitalizados, con tasas de recurrencia cercanas al 20%, lo que complica su manejo y condiciona una carga significativa para los

sistemas de salud⁵. La emergencia de cepas hipervirulentas, el envejecimiento poblacional, la inmunosenescencia y el uso extendido de antibióticos y agentes supresores de ácido gástrico han contribuido a consolidar a la ICD como un problema persistente y dinámico, aún lejos de estar completamente controlado.

En este contexto, los avances recientes en la comprensión de la patogenia, particularmente el papel de las toxinas A y B, así como el desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas y estrategias terapéuticas, han modificado de manera sustancial el abordaje clínico de esta infección. Sin embargo, persisten controversias relevantes, limitaciones diagnósticas y desafíos terapéuticos, especialmente en relación con la recurrencia y la prevención efectiva de nuevos episodios.

Objetivo

Analizar críticamente la evidencia científica disponible sobre la patogenia, el diagnóstico, el tratamiento y las estrategias de prevención de la infección por *C. difficile*, destacando los avances recientes, las controversias actuales y sus implicaciones clínicas en el contexto hospitalario.

Método

Se realizó una revisión narrativa de la literatura científica de los años 2020 a 2025 sobre infección por *C. difficile*. La búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos PubMed, Scopus y Google Scholar, utilizando términos relacionados con epidemiología, patogenia, diagnóstico, tratamiento, recurrencia y prevención de la ICD. Se emplearon los descriptores en ciencias de la salud (DeCS/MeSH): *C. difficile*; Healthcare-associated infection; epidemiology, Antimicrobial therapy; Diagnostic strategies; Infection prevention. combinados mediante operadores booleanos. Se incluyeron artículos publicados en inglés y español, con un periodo de cobertura comprendido entre 2020 y 2025. La búsqueda se actualizó por última vez en enero de 2026, priorizando estudios originales, metaanálisis, revisiones sistemáticas y guías clínicas relevantes.

Se incluyeron artículos originales, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios observacionales y guías clínicas relevantes publicados en inglés y español, sin restricción geográfica, priorizando aquellos con mayor impacto clínico y metodológico. Se excluyeron reportes de caso aislados,

estudios duplicados y publicaciones con información redundante o sin relevancia clínica directa.

La información obtenida fue analizada de manera crítica y organizada en ejes temáticos, con énfasis en los hallazgos consistentes, las áreas de controversia y las implicaciones prácticas para el manejo clínico y la prevención de la infección por *C. difficile*.

Resultados

Evidencia actual sobre patogenia y factores de virulencia

La patogenia de la infección por *C. difficile* está estrechamente vinculada a la producción de sus principales factores de virulencia: las toxinas A (TcdA) y B (TcdB). Ambas toxinas son glucosiltransferasas que inactivan las Rho-GTPasas del citoesqueleto de actina en las células epiteliales intestinales, provocando alteración de las uniones intercelulares, aumento de la permeabilidad epitelial, inflamación local y muerte celular⁶.

Aunque históricamente se consideró que la toxina A era el principal determinante de la enfermedad, la evidencia experimental y clínica más reciente ha demostrado que la toxina B desempeña un papel central en la virulencia de la bacteria⁷. Estudios basados en mutantes isogénicos han demostrado que cepas productoras exclusivamente de toxina B conservan la capacidad de inducir daño tisular significativo, mientras que aquellas que expresan ambas toxinas muestran una mayor virulencia, lo que sugiere un efecto sinérgico en el desarrollo de la enfermedad⁷.

Estos hallazgos han tenido implicaciones directas en el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas, particularmente aquellas dirigidas a la neutralización de la toxina B, y han contribuido a redefinir la comprensión clásica de la patogenia de la ICD.

Adicionalmente, la aparición de cepas hipervirulentas, como la NAP1/BI/027, se ha asociado con una mayor producción de toxinas, mayor capacidad de esporulación y tasas más elevadas de recurrencia y mortalidad⁸. No obstante, la distribución y el impacto real de estas cepas en Hispanoamérica continúan siendo poco caracterizados, lo que limita la extrapolación directa de datos provenientes de Norteamérica y Europa.

Manifestaciones clínicas y gravedad de la enfermedad

La infección por *C. difficile* se manifiesta a través de un amplio espectro clínico que varía desde diarrea acuosa leve hasta cuadros graves como colitis pseudomembranosa, colitis fulminante y megacolon tóxico⁹. La diarrea continúa siendo el síntoma cardinal; sin embargo, la gravedad de la presentación clínica depende de múltiples factores, incluyendo la carga bacteriana, la producción de toxinas, el estado inmunológico del hospedero y la presencia de comorbilidades¹⁰.

En los casos leves a moderados, los pacientes presentan diarrea, dolor abdominal y síntomas sistémicos inespecíficos¹¹. En contraste, las formas graves se caracterizan por leucocitosis marcada, compromiso del estado general, alteraciones hidroelectrolíticas y riesgo elevado de complicaciones potencialmente mortales¹¹. En escenarios fulminantes, la inflamación transmural del colon puede provocar íleo paralítico y desaparición de la diarrea, lo que retrasa el diagnóstico y agrava el pronóstico¹².

La evidencia disponible confirma que la edad avanzada, la exposición reciente a antibióticos y la hospitalización prolongada se asocian de manera consistente con una mayor gravedad de la enfermedad y con una mayor probabilidad de recurrencia, consolidando a la ICD como una entidad de especial relevancia en poblaciones hospitalarias de alto riesgo¹². Las manifestaciones clínicas de la ICD pueden agruparse en distintos fenotipos clínicos con implicaciones pronósticas diferenciadas (Tabla 1).

Avances diagnósticos y limitaciones de las pruebas disponibles

El diagnóstico de la ICD se basa en la integración de criterios clínicos con pruebas de laboratorio orientadas a la detección de cepas toxigénicas o de sus toxinas en muestras fecales¹³. La evidencia disponible demuestra que ninguna prueba diagnóstica aislada ofrece un rendimiento óptimo en todos los escenarios clínicos, lo que ha impulsado el uso de algoritmos diagnósticos combinados¹⁴.

Las pruebas moleculares, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y las técnicas de amplificación isotérmica (LAMP), han mostrado una alta sensibilidad y rapidez diagnóstica; sin embargo, su principal limitación radica en la incapacidad para distinguir entre colonización e infección activa, lo que puede conducir a sobre diagnóstico en pacientes asintomáticos¹⁵. Las principales pruebas utilizadas para el diagnóstico de la ICD presentan ventajas y limitaciones que condicionan su utilidad clínica (Tabla 2).

Por otro lado, los ensayos de detección de toxinas mediante enzimoimmunoanálisis (EIA) ofrecen una mayor especificidad clínica, aunque con sensibilidad limitada, lo que incrementa el riesgo de falsos negativos. El ensayo de citotoxicidad continúa considerándose un estándar de referencia, pero su complejidad técnica y el tiempo requerido para obtener resultados han restringido su uso en la práctica clínica cotidiana¹⁶.

Cuadro clínico	Síntomas
1. Colitis sin pseudo-membrana	Diarrea severa, dolor, distensión abdominal. Síntomas sistémicos como fiebre, náuseas y deshidratación. Las heces pueden contener leucocitos y sangrado microscópico, pero el sangrado macroscópico es poco común. Una colonoscopia mostrará inflamación difusa o parcheada de la mucosa.
2. Colitis pseudo-membranosa	Similar al cuadro anterior, pero los síntomas se agravan, la leucocitosis es común. En la colonoscopia se observan las típicas pseudo-membranas*, que son placas sobreelevadas de coloración crema-amarillenta en la mucosa del colon.
3. Colitis fulminante	En casos raros, la colitis por <i>C. difficile</i> puede presentarse de manera fulminante, con una gran afección al estado general. Esto incluye dolor abdominal intenso, distensión abdominal y síntomas sistémicos graves. La inflamación transmural en el intestino puede provocar una paresia intestinal y la dilatación del colon e íleo paralítico, con la desaparición de la diarrea.
4. Megacolon tóxico	Complicación infrecuente pero grave, desencadenada por un proceso inflamatorio progresivo que compromete la pared del colon, lo que resulta en la dilatación secundaria de la luz intestinal. Los síntomas varían, pero generalmente incluyen dolor abdominal intenso, distensión abdominal, fiebre alta, taquicardia, deshidratación y confusión, la inflamación y edema resultantes puede llevar a perforación del colon, sepsis y shock séptico.
Notas: La infección por <i>C. difficile</i> presenta un espectro clínico amplio, que va desde cuadros leves de colitis hasta formas graves y potencialmente mortales. Las manifestaciones clínicas descritas pueden superponerse y su gravedad depende de factores del huésped, carga bacteriana y respuesta inflamatoria. *Las lesiones endoscópicas descritas, incluidas las pseudomembranas, no son patognomónicas de la infección por <i>C. difficile</i> y deben interpretarse en el contexto clínico y microbiológico del paciente. Fuente: Elaborada por los autores.	

Tabla 1. Fenotipos clínicos y manifestaciones asociadas de la infección por *Clostridioides difficile* (CD).

Prueba	Sensibilidad	Especificidad	Observaciones
Enzimo-inmunoensayos para Glutamato Deshidrogenasa (GDH)	Muy alta	Baja	Detectan la presencia de la enzima GDH, que es producida por todas las cepas de <i>C. difficile</i> . Un resultado positivo en la prueba de GDH indica la presencia de la bacteria, pero no confirma la producción de toxinas. Útiles como método de detección inicial debido a su alta sensibilidad.
Enzimo-inmunoensayos (EIA)	Moderada	Alta	Detectan la presencia de toxinas A y B producidas por <i>C. difficile</i> en las heces del paciente. Utilizan anticuerpos específicos para cada toxina y proporcionan resultados rápidos y fáciles de interpretar. Tienen limitaciones en cuanto a sensibilidad, lo que puede resultar en falsos negativos.
Pruebas de Amplificación de Ácidos Nucleicos (NAAT)	Muy alta	Moderada	Detecta material genético específico de <i>C. difficile</i> en las muestras de heces del paciente. Son altamente sensibles y específicas, y pueden proporcionar resultados rápidos. Detectan cepas toxigénicas, lo que no detectan es si la toxina se está produciendo en ese momento (actividad biológica). Es rápida, sensible y adecuada para su uso en entornos con recursos limitados
Notas: Las pruebas diagnósticas para la infección por <i>C. difficile</i> presentan variabilidad en sensibilidad y especificidad, por lo que su interpretación debe realizarse de manera integrada con los datos clínicos. En la práctica, se recomienda el uso de algoritmos diagnósticos escalonados que combinen pruebas de alta sensibilidad y especificidad, con el objetivo de reducir el sobrediagnóstico y optimizar la identificación de casos clínicamente relevantes. Fuente: Elaborada por los autores.			

Tabla 2. Principales pruebas diagnósticas para la infección por *Clostridioides difficile* (*C. difficile*): ventajas y limitaciones.

La glutamato deshidrogenasa (GDH) es una enzima constitutiva producida por todas las cepas de *C. difficile*, tanto toxigénicas como no toxigénicas, por lo que su detección se utiliza como prueba de tamizaje inicial debido a su alta sensibilidad, aunque con limitada especificidad clínica¹⁷.

Evidencia terapéutica y estrategias emergentes.

Históricamente, el metronidazol fue considerado tratamiento de primera línea en casos leves a moderados de infección por *C. difficile*. Sin embargo, evidencia acumulada ha demostrado una menor eficacia en escenarios clínicos reales, particularmente en comparación con la vancomicina oral, con tasas inferiores de resolución clínica y mayor riesgo de recurrencia. Este hallazgo ha sido consistente en estudios observacionales y ensayos clínicos, especialmente en pacientes con enfermedad moderada a grave¹⁸.

Adicionalmente, se ha documentado un incremento en la concentración inhibitoria mínima (CIM) de metronidazol en algunas cepas, lo que sugiere una disminución progresiva de la susceptibilidad bacteriana, aunque los mecanismos de resistencia no están completamente definidos. Este fenómeno, aunado a su menor eficacia clínica, ha contribuido al desplazamiento del metronidazol como opción terapéutica preferente¹⁹. En este contexto, las guías actualizadas de la *Infectious Diseases Society of America* y la *Society for Healthcare Epidemiology of America* (2021) recomiendan vancomicina oral o fidaxomicina como tratamiento de primera línea, relegando el metronidazol a situaciones específicas en las que no se disponga de otras alternativas¹⁹.

Las guías de la *Infectious Diseases Society of America* y la *Society for Healthcare Epidemiology of America* (2021) recomiendan esquemas de vancomicina en pauta descendente (taper) y/o en pulsos (pulse), los cuales han demostrado reducir la probabilidad de recurrencia al permitir una erradicación más efectiva de las esporas remanentes. Estos esquemas consisten en la administración progresivamente espaciada del antibiótico tras un curso estándar, favoreciendo la recuperación de la microbiota intestinal. Un esquema común incluye 125 mg cada 6 horas por 10–14 días, seguido de reducción progresiva de la dosis y administración en días alternos o cada 2–3 días durante varias semanas²⁰.

La fidaxomicina ha emergido como una alternativa terapéutica relevante, especialmente en pacientes con alto riesgo de recurrencia²¹. Diversos estudios han documentado tasas significativamente menores de recurrencia en comparación con la vancomicina, lo que se atribuye a su menor impacto sobre la microbiota intestinal. En los casos de recurrencia múltiple, el trasplante de microbiota fecal (TMF) se ha consolidado como una de las estrategias terapéuticas más eficaces. Su fundamento radica en la restauración de la diversidad microbiana intestinal, alterada tras la exposición a antibióticos. Desde el punto de vista metodológico, el TMF implica la selección rigurosa de donantes, el tamizaje clínico y microbiológico, así como el procesamiento estandarizado de las heces, que pueden ser administradas mediante colonoscopia, enema, sonda nasointestinal o cápsulas orales²¹.

La evidencia acumulada, incluyendo ensayos clínicos y estudios en vida real, ha reportado tasas de

resolución superiores al 80–90% en infecciones recurrentes, consolidándolo como una opción de referencia en este escenario. No obstante, persisten desafíos relacionados con la estandarización de protocolos, la seguridad a largo plazo y la regulación sanitaria²².

En este contexto, han emergido terapias basadas en microbiota con aprobación regulatoria, como Rebyota (suspensión rectal de microbiota fecal) y Vowst (preparación oral de esporas purificadas), ambas aprobadas por la *Food and Drug Administration* para la prevención de recurrencias de infección por *C. difficile*. Estas terapias representan una evolución hacia productos estandarizados, con perfiles de seguridad controlados y procesos de manufactura regulados, superando algunas de las limitaciones del TMF convencional²³. Datos recientes en Europa respaldan el uso de estas estrategias, destacando una reducción significativa en la recurrencia y una adecuada tolerabilidad, lo que refuerza su papel emergente dentro del arsenal terapéutico actual²³.

Otras estrategias innovadoras incluyen el uso de anticuerpos monoclonales, como el bezlotoxumab, dirigidos contra la toxina B, los cuales han demostrado reducir de manera significativa las tasas de recurrencia cuando se utilizan como tratamiento coadyuvante. Asimismo, terapias orientadas a preservar la microbiota intestinal durante el uso de antibióticos representan una línea de investigación prometedora en la prevención primaria de la ICD²⁴.

Colonización, factores de riesgo y estrategias de prevención.

La colonización asintomática por *C. difficile* constituye un fenómeno frecuente, particularmente en entornos hospitalarios y en poblaciones de riesgo. Se estima que entre el 3–8% de los adultos sanos pueden ser portadores, cifra que puede incrementarse hasta el 20–50% en pacientes hospitalizados o residentes de instituciones de cuidados prolongados. Aunque estos individuos no presentan manifestaciones clínicas, actúan como reservorios potenciales para la transmisión del microorganismo²⁵.

La progresión de colonización a infección clínica depende de múltiples factores del hospedero y del entorno. Entre los principales factores de riesgo destacan la exposición previa a antibióticos de amplio espectro, la edad avanzada, la hospitalización prolongada, la presencia de comorbilidades, la inmunosupresión y el uso de inhibidores de la bomba de protones. Estos elementos favorecen la alteración de la microbiota intestinal y disminuyen la resistencia a la colonización²⁶.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la disbiosis intestinal secundaria al uso de antimicrobianos permite la germinación de esporas de *C. difficile* y la proliferación de formas vegetativas productoras de toxinas A y B. Estas toxinas inducen daño epitelial, alteración de las uniones intercelulares y una respuesta inflamatoria local que condiciona la aparición del cuadro clínico²⁶.

Las estrategias de prevención se fundamentan en la interrupción de la transmisión y la preservación de la microbiota intestinal. Entre las medidas más relevantes se incluyen el uso racional de antimicrobianos mediante programas de optimización (PROA), la higiene de manos con agua y jabón, el aislamiento de pacientes sintomáticos y la desinfección ambiental con agentes esporicidas. De manera complementaria, la implementación de protocolos diagnósticos adecuados contribuye a evitar el sobrediagnóstico y el tratamiento innecesario.

Implicaciones epidemiológicas y carga para los sistemas de salud

La evidencia epidemiológica disponible confirma un incremento sostenido en la incidencia y prevalencia de la ICD a nivel global, particularmente en entornos hospitalarios y de cuidados prolongados²⁷. Este aumento se asocia no solo con mayor morbimortalidad, sino también con un impacto económico considerable, derivado de estancias hospitalarias prolongadas, readmisiones frecuentes y costos asociados al manejo de las recurrencias y complicaciones graves²⁷.

En Europa, la infección por *C. difficile* continúa representando una causa relevante de infección asociada a la atención sanitaria. En España, estudios multicéntricos han documentado una incidencia variable entre hospitales, atribuida a diferencias en los algoritmos diagnósticos, vigilancia microbiológica y políticas de uso de antimicrobianos²⁷. Datos recientes señalan que la infección afecta predominantemente a pacientes de edad avanzada, hospitalizados y con exposición previa a antibióticos o inhibidores de bomba de protones. Asimismo, se ha descrito un incremento en la identificación de casos comunitarios y una persistencia significativa de recurrencias, lo que mantiene a esta infección como un problema clínico y epidemiológico vigente en el ámbito español²⁸.

En el contexto español, la implementación progresiva de programas de optimización de antimicrobianos (PROA) y medidas de control de infecciones ha contribuido al fortalecimiento del abordaje preventivo, aunque persisten retos diagnósticos y heterogeneidad interhospitalaria.

De forma complementaria, la European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases ha publicado recomendaciones actualizadas que coinciden en priorizar fidaxomicina y vancomicina sobre metronidazol como tratamiento inicial. Sin embargo, las guías ESCMID presentan un enfoque más conservador respecto al uso del trasplante de microbiota fecal, reservándolo principalmente para recurrencias múltiples cuidadosamente seleccionadas, además de enfatizar la necesidad de una evaluación individualizada según gravedad clínica, disponibilidad terapéutica y contexto epidemiológico local²⁹.

En contraste, las recomendaciones de Infectious Diseases Society of America y Society for Healthcare Epidemiology of America muestran una mayor incorporación temprana de terapias dirigidas a la prevención de recurrencias, incluyendo anticuerpos monoclonales y productos basados en microbiota.

Estos hallazgos refuerzan la necesidad de implementar estrategias integrales de prevención, uso racional de antimicrobianos y control de infecciones, con el objetivo de reducir tanto la carga clínica como el impacto económico de la ICD en los sistemas de salud³⁰. Diversos factores se han

asociado tanto con el desarrollo del primer episodio como con la recurrencia de la ICD, destacando diferencias relevantes entre ambos escenarios (Tabla 3).

Discusión

La infección por *C. difficile* continúa representando un desafío clínico y epidemiológico relevante, no solo por su elevada incidencia en entornos hospitalarios, sino por la complejidad inherente a su diagnóstico, tratamiento y prevención. La evidencia analizada en esta revisión confirma que la ICD ha dejado de ser una complicación secundaria del uso de antibióticos para consolidarse como una entidad con dinámicas propias, influenciada por factores microbiológicos, clínicos y organizacionales.

Uno de los principales aportes conceptuales de los estudios recientes ha sido la redefinición del papel de las toxinas en la patogenia de la enfermedad. La noción clásica de la toxina A como principal determinante de virulencia ha sido superada por evidencia experimental sólida que posiciona a la toxina B como un factor esencial del daño tisular, e incluso dominante en determinados contextos²⁰. Esta evolución en el

Riesgo para el episodio inicial	Riesgo para el episodio recurrente(s)
Edad avanzada (≥65 años)	Edad avanzada (≥65 años)
Terapia antibacteriana	Terapia antibacteriana
Quimioterapia del cáncer	Agentes supresores del ácido gástrico (Inhibidores de la bomba de protones)
Alimentación enteral y cirugía gastrointestinal	Exposición a la atención médica
Agentes supresores del ácido gástrico (Inhibidores de la bomba de protones)	Respuesta inmune comprometida
Exposición a la atención médica	Episodio(s) previo(s) de ICD
Respuesta inmune comprometida	Comorbilidades crónicas subyacentes
Tabaquismo e historial de tabaquismo	
Comorbilidades crónicas subyacentes	
<p>Notas: Los factores de riesgo para la infección por <i>C. difficile</i> incluyen condiciones relacionadas con el hospedero, la exposición a antimicrobianos y el contacto con entornos sanitarios. La recurrencia de la enfermedad se asocia a factores adicionales, como la persistencia de alteraciones en la microbiota intestinal y la respuesta inmune comprometida, lo que incrementa la complejidad del manejo clínico y el riesgo de nuevos episodios. Fuente: Elaborada por los autores.</p>	

Tabla 3. Factores de riesgo asociados al episodio inicial y a la recurrencia de la infección por *Clostridioides difficile*.

entendimiento de la patogenia no es meramente académica, sino que ha tenido repercusiones directas en el desarrollo de terapias dirigidas, como los anticuerpos monoclonales contra la toxina B, que han demostrado reducir de manera significativa la recurrencia de la infección.

En el ámbito diagnóstico, la discusión actual se centra menos en la disponibilidad de pruebas y más en su correcta interpretación clínica. Las técnicas moleculares, si bien han mejorado de forma notable la sensibilidad diagnóstica y reducido los tiempos de respuesta, han introducido el riesgo de sobre diagnóstico al no distinguir de manera adecuada entre colonización e infección activa. Este fenómeno adquiere particular relevancia en poblaciones hospitalarias con alta prevalencia de portadores asintomáticos, donde el uso indiscriminado de pruebas altamente sensibles puede conducir a tratamientos innecesarios y a una mayor presión selectiva sobre la microbiota intestinal. En este contexto, los algoritmos diagnósticos combinados emergen como la estrategia más razonable para equilibrar sensibilidad y especificidad, reforzando la necesidad de integrar los hallazgos de laboratorio con el juicio clínico.

Desde el punto de vista terapéutico, la evidencia disponible respalda de manera consistente el desplazamiento del metronidazol como opción de primera línea en favor de la vancomicina oral, particularmente en cuadros moderados a graves. Este cambio refleja una transición hacia esquemas terapéuticos basados en resultados clínicos más robustos y no únicamente en consideraciones históricas o económicas. La fidaxomicina, por su parte, representa un avance relevante en la reducción de recurrencias, aunque su uso generalizado continúa limitado por factores de costo y disponibilidad, especialmente en sistemas de salud con recursos restringidos.

El manejo de la recurrencia sigue siendo uno de los mayores retos en la ICD. En este escenario, el trasplante de microbiota fecal ha demostrado una eficacia superior a los esquemas antibióticos convencionales, posicionándose como una intervención terapéutica clave en casos seleccionados. Sin embargo, su implementación a gran escala enfrenta barreras logísticas, regulatorias y de estandarización, lo que subraya la necesidad de protocolos más uniformes y de estudios que evalúen su seguridad a largo plazo.

La discusión sobre la prevención de la ICD trasciende el ámbito individual del paciente y se inserta en una dimensión institucional. La evidencia sugiere que las estrategias de control ambiental, el uso de desinfectantes esporicidas y la adopción de tecnologías de desinfección sin contacto son

efectivas para reducir la transmisión nosocomial. No obstante, su impacto real depende de una adecuada adherencia a los protocolos y de una cultura organizacional que priorice la seguridad del paciente. En este sentido, la prevención de la ICD no puede entenderse únicamente como una intervención técnica, sino como un indicador de la calidad de los sistemas de atención en salud.

Finalmente, persisten vacíos importantes en el conocimiento, particularmente en lo relativo a la epidemiología regional de cepas hipervirulentas y al impacto de nuevas estrategias terapéuticas en contextos distintos a los países de altos ingresos. La extrapolación indiscriminada de datos provenientes de Norteamérica y Europa puede no reflejar con precisión la realidad epidemiológica de regiones como Hispanoamérica, lo que resalta la necesidad de estudios locales que informen políticas de prevención y tratamiento adaptadas a cada contexto.

Conclusiones

La infección por *C. difficile* constituye una problemática persistente y compleja en los entornos hospitalarios modernos, con un impacto significativo en la morbimortalidad de los pacientes y en la carga económica de los sistemas de salud. La evidencia analizada confirma que su abordaje efectivo requiere una comprensión integral de los mecanismos de patogenicidad, particularmente del papel central de las toxinas A y B, así como de los factores clínicos y epidemiológicos que condicionan la gravedad y la recurrencia de la enfermedad.

Los avances en el diagnóstico han permitido una detección más rápida y sensible de la infección; sin embargo, estos beneficios deben equilibrarse con una interpretación clínica cuidadosa para evitar el sobre diagnóstico y el tratamiento innecesario. En el ámbito terapéutico, la vancomicina oral se consolida como el tratamiento de primera línea, mientras que la fidaxomicina, los anticuerpos monoclonales y el trasplante de microbiota fecal representan estrategias eficaces para reducir la recurrencia en pacientes seleccionados.

La prevención de la ICD exige intervenciones que trasciendan el tratamiento individual e integren políticas institucionales de control de infecciones, uso racional de antimicrobianos y fortalecimiento de la cultura de seguridad del paciente. Asimismo, se hace evidente la necesidad de generar evidencia regional que permita adaptar las recomendaciones diagnósticas y terapéuticas a contextos con recursos limitados y realidades epidemiológicas distintas.

En conjunto, el manejo de la infección por *C. difficile* demanda un enfoque interdisciplinario y dinámico, sustentado en la integración de evidencia científica, criterio clínico y estrategias preventivas sostenidas, como única vía para mitigar el impacto de esta infección en los sistemas de salud contemporáneos.

Bibliografía

1. Abreu ATA, Velarde-Ruiz Velasco JA, Zavala-Solares MR, Remes-Troche JM, Camacho-Ortiz A, García-González E, et al. Consenso sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por *Clostridioides difficile*. *Rev Gastroenterol Mex*. 2019;84(2):204–219. doi:10.1016/j.rgmx.2018.12.001. Available from: <https://www.revistagastroenterologiamexico.org/doi/10.1016/j.rgmx.2018.12.001>.
2. Boixareu CB, Tutor-Ureta P, Martínez AR. Actualización sobre infección por *Clostridioides difficile* en el paciente mayor. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2020;55(4):225–235. doi:10.1016/j.regg.2019.12.003.
3. Fukui S, Hojo A, Sawada U, Kura Y. Toxic megacolon in *Clostridioides difficile* colitis. *IDCases*. 2023;33:e01858. doi:10.1016/j.idcr.2023.e01858.
4. Negrut N, Nistor-Cseppento CD, Khan SA, Pantiş C, Maghiar T, Rus M, et al. *Clostridium difficile* infection epidemiology over a period of 8 years: a single-centre study. *Sustainability*. 2020;12(11):4439. doi:10.3390/su12114439.
5. Martínez-Rodríguez AA, Estrada-Hernández LO, Tomé-Sandoval P, Salazar-Salinas J. Diarrea por *Clostridium difficile* en pacientes hospitalizados. *Med Int Méx*. 2018 ene;34(1):9-18. DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i1.1921>.
6. Yanamandra U, Khadwal A, Gupta S, Thomas T, Lad D, Taneja N, et al. Diarrheal woes in transplantation from real world settings with special focus on *Clostridioides difficile* infection. *Med J Armed Forces India*. 2023;79(6):679–683. doi:10.1016/j.mjafi.2023.09.001.
7. Díaz GEJ, Corona DA, Katsuda MYA, Reyes MCL. *Clostridioides difficile*. *Acta Med GA*. 2023;21(4):368–371. doi:10.35366/112648.
8. Martínez-Lozano H, Saralegui-Gonzalez P, Reigadas E. Risk factors for *Clostridioides difficile* infection in patients with inflammatory bowel disease and rheumatologic diseases in the biologic era. *BMC Gastroenterol*. 2025;25:70. doi:10.1186/s12876-025-03650-3. Available from: <https://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12876-025-03650-3>.
9. Rodríguez-Fernández M, Herrero R, González-De-La-Aleja P. Clinical impact of implementing a specific clinical pathway for management of *Clostridioides difficile* infection. *Infect Dis Ther*. 2026;15:85–100. doi:10.1007/s40121-025-01261-9.
10. Zhang Y, Yang J, Wei H. Analysis of epidemic status and associated risk factors of different genotypes of mixed *Clostridioides difficile* infection. *BMC Microbiol*. 2025;25:453. doi:10.1186/s12866-025-04182-2. Available from: <https://bmcmicrobiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12866-025-04182-2>
11. Boven A, Simin J, Andersson FL. *Clostridioides difficile* infection, recurrence and associated healthcare utilization in Sweden between 2006 and 2019: a population-based cohort study. *BMC Infect Dis*. 2024;24:468. doi:10.1186/s12879-024-09364-3. Available from: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-024-09364-3>.
12. Pettit NN, Lew AK, Nguyen CT, Bell E, Lehmann CJ, Pisano J. Fidaxomicin versus oral vancomycin for *Clostridioides difficile* infection in patients at high risk for recurrence: real-world experience. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2024;45:1286–1292. doi:10.1017/ice.2024.145. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/infection-control-and-hospital-epidemiology/article/abs/10.1017/ice.2024.145>.
13. Vinterberg JE, Oddsdottir J, Nye M. Management of recurrent *Clostridioides difficile* infection: a systematic literature review evaluating feasibility of indirect treatment comparison. *Infect Dis Ther*. 2025;14:327–355. doi:10.1007/s40121-024-01105-y. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40121-024-01105-y>.
14. De-la-Rosa-Martínez D, Villaseñor-Echavarrí R, Vilar-Compte D. Heterogeneity in prevalence of asymptomatic *Clostridioides difficile* colonization: a systematic review and meta-analysis. *Gut Pathog*. 2025;17:6. doi:10.1186/s13099-024-00674-0. Available from: <https://gutpathogens.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13099-024-00674-0>.
15. Eeuwijk J, Ferreira G, Yarzabal JP. Systematic literature review of risk factors and timing of *Clostridioides difficile* infection in the United States. *Infect Dis Ther*. 2024;13:273–298. doi:10.1007/s40121-024-00919-0. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40121-024-00919-0>.
16. Du T, Silva A, Choi KB, Lybeck C, Golding GR, Hizon R. Characterization of healthcare-associated and community-associated *Clostridioides difficile* infections in adults and children, Canada, 2015–2022. *Emerg Infect Dis*. 2025;31(6):1109–1120. doi:10.3201/eid3106.250182. Available from: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/31/6/25-0182_article.

17. Gilboa M, Barda N, Yahav D. Antibiotic use and risk of hospital-associated *Clostridioides difficile* infection. *JAMA Netw Open*. 2025;8:e25252. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.25252.
18. Cymbal M, Chatterjee A, Baggott B, Auron M. Management of *Clostridioides difficile* infection: diagnosis, treatment and future perspectives. *Am J Med*. 2024;137(7):571–576. doi:10.1016/j.amjmed.2024.03.024.
19. Tricotel A, Antunes A, Wilk A. Epidemiological and clinical burden of *Clostridioides difficile* infections and recurrences between 2015 and 2019: the RECUR Germany study. *BMC Infect Dis*. 2024;24:357. doi:10.1186/s12879-024-09218-y. Available from: <https://bmcinfectedis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-024-09218-y>.
20. Darkow A, Boreyko J, Patel M. *Clostridioides difficile* infection: a review of emerging practices in infection treatment and recurrence prevention. *J Transl Gastroenterol*. 2024;2(4):200–213. doi:10.14218/JTG.2024.00022.
21. Johnson S, Lavergne V, Skinner AM, Gonzales-Luna AJ, Garey KW, Kelly CP. Clinical practice guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 focused update guidelines on management of *Clostridioides difficile* infection in adults. *Clin Infect Dis*. 2021;73(5):e1029–44. doi:10.1093/cid/ciab549. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/73/5/e1029/6298219>.
22. Van Prehn J, Reigadas E, Vogelzang EH, Bouza E, Hristea A, Guery B. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for *Clostridioides difficile* infection in adults. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27 Suppl 2:S1–21. doi:10.1016/j.cmi.2021.09.038. Available from: [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(21\)00568-1/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(21)00568-1/fulltext).
23. Yakout A, Bi Y, Harris DM. *Clostridioides difficile*: a concise review of best practices and updates. *Clin Med Insights Gastroenterol*. 2024;17:11795522241249645. doi:10.1177/11795522241249645. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/11795522241249645>.
24. Vitiello A, Sabbatucci M, Zovi A, Salzano A, Ponzo A, Boccellino M. Advances in therapeutic strategies for the management of *Clostridioides difficile* infection. *J Clin Med*. 2024;13(5):1331. doi:10.3390/jcm13051331. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/13/5/1331>.
25. Mullish BH, Bak A, Merrick B, Quraishi MN, Goldenberg SD, Williams HRT. The use of faecal microbiota transplant as treatment for recurrent or refractory *Clostridioides difficile* infection and other potential indications: second edition of joint British Society of Gastroenterology and Healthcare Infection Society guidelines. *J Hosp Infect*. 2024;148:189–219. doi:10.1016/j.jhin.2024.03.001. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S019567012400080X>.
26. Kelly CR, Fischer M, Allegretti JR, LaPlante K, Stewart DB, Limketkai BN. AGA clinical practice guideline on fecal microbiota-based therapies for select gastrointestinal diseases. *Gastroenterology*. 2024;166(3):409–34. doi:10.1053/j.gastro.2024.01.008. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016508524000416>.
27. Baran MP, Drobnik J, Belovičová M, Moricová Š, Pobratyn P. Recommendations for the management of *Clostridioides difficile* infection in adults and comparison with updated ACG, ESCMID and IDSA/SHEA guidelines. *Fam Med Prim Care Rev*. 2024;26(3):321–8. doi:10.5114/fmpcr.2024.142011. Available from: <https://www.termedia.pl/Recommendations-for-the-management-of-Clostridioides-difficile-infection-in-adults-and-comparison-with-updated-ACG-ESCMID-and-IDSA-SHEA-guidelines,95,54294,1,1.html>.
28. Coia JE, Kuijper EJ, Fitzpatrick F. The ESCMID Study Group for *Clostridioides difficile*: history, role, and perspectives. *Adv Exp Med Biol*. 2024;1435:351–62. doi:10.1007/5584_2024_921. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/5584_2024_921.
29. Khanafer N, Fitzpatrick F, Barbut F, Krutova M, Davies K, Guery B, et al. Heterogeneity in practices to reduce the risk of transmission of *Clostridioides difficile* in healthcare settings: a survey of ESCMID Study Group for *Clostridioides difficile* members. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2024;43(4):785–94. doi:10.1007/s10096-023-04773-2. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10096-023-04773-2>.
30. Freeman J, Viprey V, Ewin D, Spittal W, Clark E, Vernon J. Antimicrobial susceptibility in *Clostridioides difficile* varies according to European region and isolate source. *JAC Antimicrob Resist*. 2024;6(4):dlae112. doi:10.1093/jacamr/dlae112. Available from: <https://academic.oup.com/jacamr/article/6/4/dlae112/7723208>.