

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL GRADO
ACADÉMICO DE LICENCIADO EN LABORATORIO CLÍNICO**

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA NARRATIVA:
ALTERACIONES EN LA MICROBIOTA FECAL ASOCIADAS A LA INFECCIÓN
POR *Clostridium difficile* EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DIARREICA
DURANTE EL PERÍODO DE 2014 A 2024.**

Autores:

GARCÍA CÁRDENAS MELANIE MICAELLA

MARTÍNEZ CISNEROS PABLO ANÍBAL

Directora:

PhD. SAIDY LICETH VÁSCONEZ NOGUERA

QUITO, 2025

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Melanie Micaella García Cárdenas, estudiante, C.C. 1722949268; autor del trabajo de graduación intitulado: Revisión bibliográfica narrativa: Alteraciones en el microbiota fecal asociadas a la infección por *Clostridium difficile* en pacientes con enfermedad diarreica durante el período de 2014 a 2024, previo a la obtención del grado académico Licenciatura en Laboratorio Clínico en la Facultad de Medicina - Carrera de Laboratorio Clínico:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.



Melanie Micaella García Cárdenas

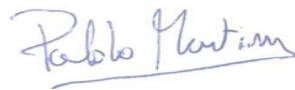
C.C 1722949268

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Pablo Aníbal Martínez Cisneros, estudiante, C.C. 1716040595; autor del trabajo de graduación intitulado: Revisión bibliográfica narrativa: Alteraciones en el microbiota fecal asociadas a la infección por *Clostridium difficile* en pacientes con enfermedad diarreica durante el período de 2014 a 2024, previo a la obtención del grado académico Licenciatura en Laboratorio Clínico en la Facultad de Medicina - Carrera de Laboratorio Clínico:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.



Pablo Anibal Martinez Cisneros

C.C 1716040595

CERTIFICACIÓN

Certifico que la disertación de Laboratorio Clínico de los señores Melanie Micaella García Cárdenas y Pablo Aníbal Martínez Cisneros, con el tema de titulación: “Revisión bibliográfica narrativa: Alteraciones en el microbiota fecal asociadas a la infección por *Clostridium difficile* en pacientes con enfermedad diarreica durante el período de 2014 a 2024”, ha sido concluida de conformidad con las normas establecidas, por lo tanto, puede ser presentada para la calificación correspondiente:



Saidy Vásquez Noguera, Ph.D.

Director (a)

Quito, 2025

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, por darme el privilegio de la existencia, por guiar mi camino y permitirme gozar de mis logros y éxitos junto a mis seres queridos.

A mi familia, por el apoyo, cariño y esfuerzo que nunca se hicieron ausentes. Sin ellos nada de esto hubiera sido posible.

A mi pareja, por el amor incondicional y el apoyo que nunca se hizo ausente.

A mis docentes y centros de práctica, que me han formado profesionalmente e inculcado valores humanos para ser más y poder servir mejor a la comunidad.

Mi más sincero agradecimiento a mi directora de tesis Ph.D. Saidy Vásconez, por guiarme con paciencia y dedicarme tiempo para culminar este proyecto.

Agradezco profundamente a todas y a cada una de las personas que colaboraron en mi desarrollo para culminar este trabajo de investigación.

Micaella García

Agradezco a mis padres, mi hermano y mi novia, por todo su confianza y apoyo incondicional, me han permitido el día hoy cumplir con una meta en mi vida.

Agradezco a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, por ser la institución que me brindo las herramientas necesarias para culminar mi formación académica y humana.

Agradezco a la tutora del trabajo de titulación Ph.D. Saidy Vásconez, por su paciencia y compromiso dedicado al proyecto.

Agradezco a los profesores de la Carrera de Laboratorio Clínico de la PUCE, ya que gracias a su experiencia, compromiso y dedicación forman nuevos profesionales.

Pablo Martínez

DEDICATORIA

A mis padres, Mónica y Fabián, por haberme formado con valores y principios humanos que hacen de mí una persona de bien. A mi padre que ha sido mi fortaleza, guía y sostén de vida, quién me ha acompañado en todo este camino y me ha brindado apoyo incondicional. A mis abuelos, Alberto, Mercedes, Fausto y Dolores, y a mis tíos, Lorena y Vinicio, quienes hicieron posible cumplir uno de mis proyectos de vida. En honor a mi tía y bisabuela, Viviana y Teresa, que me guían e iluminan desde el cielo.

Con regocijo y cariño dedico parte de este logro a mi pareja, Erol, que me ha impulsado a continuar este arduo proceso con éxito. Su inmenso cariño fortaleció mis deseos por lograr este tan anhelado objetivo.

A todos ellos, dedico todo mi esfuerzo y arduo trabajo de estos cinco años recopilados en el presente trabajo.

Micaella García

El presente trabajo de titulación lleva consigo mucho trabajo, esfuerzo y sacrificio. Se lo dedico a mis padres, hermano y mi novia, ya que siempre me impulsaron a salir adelante y cumplir nuevos objetivos y metas.

También se lo dedico a mis abuelas que, aunque ya no están en este mundo sus enseñanzas y valores son parte fundamental de mi persona.

Pablo Martínez

TABLA DE CONTENIDO

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN	ii
DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN	iii
CERTIFICACIÓN	iv
AGRADECIMIENTO	v
DEDICATORIA	vi
LISTA DE TABLAS	x
LISTA DE FIGURAS.....	xi
LISTA DE ANEXOS.....	xii
LISTA DE SIGLAS.....	xiii
RESUMEN	xiv
ABSTRACT.....	xvi
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Justificación.....	2
1.2. Planteamiento del problema.....	4
1.3. Pregunta de investigación.....	7
1.4. Objetivos	7
1.5. Delimitación del estudio.....	7
2. MARCO METODOLÓGICO	9
2.1. Tipo de estudio	9

2.2.	Identificación del campo de estudio.....	9
2.3.	Proceso de revisión bibliográfica	9
2.3.1.	Selección de las fuentes de información.....	10
2.3.2.	Realización de búsqueda bibliográfica	10
2.3.3.	Estrategias de búsqueda y su registro	11
2.3.4.	Revisión de la información.....	12
3.	SELECCIÓN DE ARTÍCULOS	14
3.1.	Criterios de búsqueda	14
3.2.	Pasos de depuración y selección de la información	14
3.3.	Descripción general de los artículos seleccionados para el estudio	16
4.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	18
4.1.	Frecuencia de uso de las metodologías de diagnóstico para la identificación de <i>C. difficile</i> durante el período de 2014 a 2024.....	18
4.2.	Factores que influyen en la susceptibilidad y severidad de la infección por <i>C. difficile</i> en pacientes con enfermedad diarreica.	26
4.3.	Cambios en la composición y diversidad de la microbiota fecal en los diferentes grupos etarios diagnosticados con infección por <i>C. difficile</i>	35
4.4.	Resultados del trasplante de microbiota fecal como tratamiento para la infección por <i>C. difficile</i> , incluyendo la restauración de la microbiota fecal.	39
5.	CONCLUSIONES.....	45
6.	RECOMENDACIONES	47

BIBLIOGRAFÍA	49
--------------------	----

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Enlaces de las diferentes bases de datos y plataformas	10
Tabla 2 Palabras claves utilizadas para la búsqueda.....	12
Tabla 3 Distribución geográfica de las metodologías de diagnóstico utilizadas para <i>C. difficile</i>	18
Tabla 4 Frecuencia del uso de las metodologías de diagnóstico para <i>C. difficile</i>	20
Tabla 5 Descripción de la población diagnosticada con <i>C. difficile</i>	24
Tabla 6 Descripción de los resultados del Trasplante de Microbiota Fecal (TMF).....	43

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Diagrama de Flujo de Moher del proceso para la selección de información.	15
Figura 2 Frecuencia relativa de los factores de riesgo que influyen en la susceptibilidad y severidad de la infección por <i>C. difficile</i>	27
Figura 3 Frecuencia relativa de los tipos de inmunosupresión.	30
Figura 4 Frecuencia relativa de las comorbilidades que influyen en la susceptibilidad y severidad de la infección por <i>C. difficile</i>	29
Figura 5 Composición y diversidad microbiana fecal de personas sanas.	37
Figura 6 Composición y diversidad microbiana fecal de personas con infección por <i>C. difficile</i>	37

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1 Matriz de estrategias de búsqueda.	60
Anexo 2 Matriz de artículos duplicados/excluidos.....	62
Anexo 3 Lista de verificación de STROBE.....	92
Anexo 4 Matriz artículos seleccionados	95
Anexo 5 Matriz de resumen del análisis de los factores de riesgo descritos en la bibliografía científica.....	99
Anexo 6 Matriz de resumen del análisis de los artículos que describen la microbiota intestinal.	103

LISTA DE SIGLAS

EIA: Inmunoanálisis enzimático

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa

GDH: Glutamato deshidrogenasa

CCFA: Agar Cicloserina- Cefoxitina- Fructosa

CD: *Clostridium difficile*

ICD: Infección por *Clostridium difficile*

NAAT: Prueba de amplificación de ácidos nucleicos

IBP: Inhibidores de la bomba de protones

EII: Enfermedad Inflamatoria Intestinal

IAAS: Infecciones asociadas a la atención de salud

OMS: Organización Mundial de la Salud.

MSP: Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

IDSA: The Infectious Diseases Society of America

RESUMEN

Introducción: La microbiota fecal o intestinal es el conjunto de microorganismos, entre ellos virus, bacterias y hongos, que habitan en el intestino humano, cumpliendo funciones inmunológicas, indispensables para el buen funcionamiento del cuerpo humano. *Clostridium difficile* es un bacilo grampositivo, anaerobio estricto, formador de esporas que coloniza el intestino grueso y produce una amplia variedad de manifestaciones clínicas, desde la colonización asintomática hasta una enterocolitis fulminante, siendo el principal causante de diarreas intrahospitalarias de transmisión fecal-oral o por contacto directo con superficies contaminadas por esporas, específicamente por exposición en los sistemas de salud. El objetivo del presente trabajo es analizar las alteraciones en el microbiota fecal asociadas a la infección por *C. difficile* en pacientes con enfermedad diarreica durante el período de 2014 a 2024.

Materiales y métodos: El presente trabajo es una revisión bibliográfica narrativa descriptiva que incluyó información relacionada con las alteraciones en el microbiota fecal asociadas a la infección por *C. difficile* en pacientes con enfermedad diarreica durante el período de 2014 a 2024. La investigación utilizó las recomendaciones descritas por Medina y colaboradores para la búsqueda sistemática de bibliografía, construyendo un diagrama de cuatro fases de Moher que resume la búsqueda y además para evitar sesgo se aplicó la lista de verificación de STROBE. Se empleó estrategias de búsqueda como los términos *MeSH* y *DeCS* y operadores booleanos “AND”, “NOT” y “OR” en las bases de datos PubMed, SciELO, LILACS, ScienceDirect, Scopus y Redalyc.

Resultados: Se seleccionaron 39 artículos relevantes para su análisis, relacionados con las alteraciones en la microbiota fecal asociadas a la infección por *C. difficile* en pacientes con enfermedad diarreica. Las metodologías de diagnóstico más utilizadas son EIA como método de tamizaje y el PCR como método de confirmación. Los autores sugieren establecer el uso de EIA para GDH y toxinas A/B, seguido de una prueba NAAT si los resultados son discordantes. Los factores de riesgo asociados a la susceptibilidad y severidad de *C. difficile* dependen en un 82,35% (14/17) al uso de antibióticos, en un 70,59% (12/17) al tiempo de hospitalización y la edad, destacando la población pediátrica y adultos mayores. La disbiosis intestinal presente en los pacientes infectados por *C. difficile* ocasiona el predominio del phylum *Proteobacterias* con disminución *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*. Por último, se destaca el trasplante de microbiota fecal (TMF), en donde el 75% (15/20) de la bibliografía refiere que la tasa de curación es mayor al 80%.

Conclusiones: En base a los resultados de la presente revisión bibliográfica se determinó que la microbiota intestinal cumple un papel importante en la salud. Se considera útil el uso de un algoritmo de dos pasos que implica EIA como método screening y PCR como prueba diagnóstica. Los factores de riesgo más representativos en la severidad y susceptibilidad de la ICD son el uso de antibióticos, el tiempo de hospitalización y la edad. La microbiota de pacientes infectados por *C. difficile* tiene un predominio de *Proteobacterias*, modera concentración de *Bacteroidetes* y una reducción drástica de la diversidad de *Firmicutes*, *Actinobacterias* y *Verrucomicrobia*. El trasplante de microbiota fecal puede sustituir la terapia estándar con vancomicina y metronidazol en personas con infección recurrente.

Recomendaciones: El presente trabajo de titulación tiene utilidad como base teórica para el desarrollo de investigaciones experimentales y estudios epidemiológicos, considerando la falta de información que existe en el país y América Latina, por lo que se recomienda fomentar la investigación epidemiológica de la infección por *C. difficile* (ICD) a nivel nacional para conocer su impacto en la salud y promover el diseño de estrategias preventivas y de control de la enfermedad.

Palabras clave: *Clostridium difficile*, enfermedad diarreica infecciosa, microbioma intestinal, trasplante de microbiota fecal.

ABSTRACT

Introduction: The fecal or intestinal microbiota is the set of microorganisms, including viruses, bacteria and fungi, that inhabit the human intestine, fulfilling immunological functions, indispensable for the proper functioning of the human body. *Clostridium difficile* is a gram-positive, strict anaerobic, spore-forming bacillus that colonizes the large intestine and produces a wide variety of clinical manifestations, from asymptomatic colonization to fulminant enterocolitis, being the main cause of intrahospital diarrhea by fecal-oral transmission or by direct contact with surfaces contaminated by spores, specifically by exposure in health systems. The aim of the present work is to analyze the alterations in the fecal microbiota associated with *C. difficile* infection in patients with diarrheal disease during the period from 2014 to 2024.

Materials and methods: The present work is a descriptive narrative literature review that included information related to alterations in the fecal microbiota associated with *C. difficile* infection in patients with diarrheal disease during the period from 2014 to 2024. The research used the recommendations described by Medina et al. for the systematic literature search, constructing a Moher's four-phase diagram that summarizes the search and also to avoid bias the STROBE checklist was applied. We used search strategies such as *MeSH* and *DeCS* terms and AND, NOT and OR operators in PubMed, SciELO, LILACS, ScienceDirect, Scopus and Redalyc databases.

Results: Thirty-nine articles related to alterations in the fecal microbiota associated with *C. difficile* infection in patients with diarrheal disease were included. The most commonly used diagnostic methodologies are EIA as a screening method and PCR as a confirmatory method. The authors suggest the use of EIA for GDH and toxin A/B, followed by NAAT if the results are discordant. The risk factors associated with *C. difficile* susceptibility and severity depend in 82.35% (14/17) on the use of antibiotics, in 70.59% (12/17) on the time of hospitalization and age, highlighting the pediatric population and older adults. The intestinal dysbiosis present in patients infected by *C. difficile* causes the predominance of the phylum *Proteobacteria* with a decrease in *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*. Finally, fecal microbiota transplantation (FMT) stands out, where 75% (15/20) of the literature refers that the cure rate is higher than 80%.

Conclusions: Based on the results of the present literature review, it was determined that the intestinal microbiota plays an important role in health. The use of a two-step algorithm involving EIA as a screening method and PCR as a diagnostic test is considered useful. The most representative risk factors for CDI severity and susceptibility are antibiotic use, length of hospitalization and age. The microbiota of patients infected with *C. difficile* has a predominance of *Proteobacteria*, moderate

concentration of *Bacteroidetes* and a drastic reduction in the diversity of *Firmicutes*, *Actinobacteria* and *Verrucomicrobia*. Fecal microbiota transplantation can replace standard therapy with vancomycin and metronidazole in persons with recurrent infection.

Recommendations: This degree work is useful as a theoretical basis for the development of experimental research and epidemiological studies, considering the lack of information that exists in the country and Latin America, so it is recommended to promote epidemiological research of *C. difficile* infection (CDI) at national level to know its impact on health and promote the design of preventive strategies and control of the disease.

Key words: *Clostridium difficile*, infectious diarrheal disease, intestinal microbiome, fecal microbiota transplantation.

1. INTRODUCCIÓN

La microbiota es un conjunto de microorganismos vivos que habitan en un ambiente específico del organismo, considerando que la microbiota localizada en el intestino humano es la más abundante (Icaza-Chávez, 2013; Moreno et al., 2018). La microbiota fecal o intestinal es el conjunto de microorganismos, entre ellos virus, bacterias y hongos, que habitan en el intestino humano. Está constituido por más de 100 billones de bacterias y más de 200 cepas bacterianas que pertenecen mayormente a tres familias: *Firmicutes*, *Actinobacterias* y *Bacteroidetes* (Vásquez, 2024). Tiene funciones inmunológicas, metabólicas y tróficas que son indispensables para el buen funcionamiento del organismo (Ramirez et al., 2020). Sin embargo, existen múltiples factores que alteran la composición y diversidad bacteriana del microbioma fecal, siendo el más importante el consumo indiscriminado de antibióticos, que produce disbiosis intestinal e implica reducción de la población bacteriana con una mayor predisposición a la colonización por patógenos oportunistas como *C. difficile* (Guillot, 2022).

C. difficile es un bacilo grampositivo, anaerobio estricto, formador de esporas que coloniza el intestino grueso y produce una amplia variedad de manifestaciones clínicas, desde la colonización asintomática hasta una enterocolitis fulminante, siendo, el principal causante de diarreas intrahospitalarias de transmisión fecal-oral o por contacto directo con superficies contaminadas por esporas, específicamente en los sistemas de salud (Chacón et al., 2021). Este microorganismo se caracteriza por esporas ácido, termorresistentes, e impermeables a la difusión de moléculas pequeñas, lo que le confiere resistencia al tratamiento estándar con vancomicina y metronidazol (Flores & Alzarreca, 2017).

La infección por *C. difficile* (ICD) es la principal responsable de la enterocolitis asociada a antibióticos, ya que el consumo de estos fármacos induce una disbiosis que facilita la colonización

y germinación de esporas en la mucosa del colon, lugar donde secreta exotoxinas A/B (Jimenez-Badilla et al., 2022), que al tener efectos citotóxicos dañan la barrera epitelial, desencadenando diarrea severa con más de diez evacuaciones diarias, acompañada de dolor abdominal, fiebre, náuseas, sepsis y, en casos graves, megacolon tóxico, colitis pseudomembranosa o muerte (Chacón Segura et al., 2021; Menasalvas Ruiz et al., 2023).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en países sin directrices diagnósticas y terapéuticas claras, el consumo de antibióticos es indiscriminado (Organización Mundial de la Salud, 2021). Este abuso altera la microbiota intestinal, ocasionando un desequilibrio microbiano y reduciendo la capacidad del organismo para combatir infecciones. En consecuencia, la susceptibilidad a patógenos oportunistas, como *C. difficile*, aumenta considerablemente en poblaciones vulnerables (Álvarez-Hernández et al., 2018).

Los factores de riesgo más frecuentemente asociados para adquirir ICD involucran personas de edad avanzada, inmunodeficiencia, antibioticoterapia, enfermedad inflamatoria intestinal (EII), hospitalización y múltiples comorbilidades (Abreu y Abreu et al., 2019).

1.1. Justificación

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la diarrea aguda como la deposición de heces líquidas mayor a tres veces al día que puede estar acompañada de moco, sangre o pus en un periodo inferior a 14 días. La diarrea es un síntoma importante en niños, ya que conlleva a la deshidratación y es la segunda causa de muerte en niños menores de cinco años (Díaz Mora et al., 2014). Por otro lado, en adultos mayores la diarrea tiene un gran impacto debido a las comorbilidades del paciente y, en situaciones graves, lleva a largos periodos de hospitalización (Surco Cols et al., 2012).

La enfermedad diarreica por *C. difficile* asociada con la atención de salud se define como el desarrollo de deposiciones líquidas durante más de 12 horas, posterior al ingreso al sistema hospitalario (Martínez-Rodríguez et al., 2018). Los signos y síntomas de la infección por *C. difficile* son la diarrea acompañada de dolor abdominal, náuseas, vómitos, fiebre y leucocitosis (Espinosa Ramírez & Sinergia, 2017). La enfermedad diarreica es un síntoma frecuente que presentan los pacientes con infección por *C. difficile* (ICD) relacionado a la antibioticoterapia y el tiempo de estancia hospitalaria, durante los cuales se produce alteraciones de la microbiota intestinal (Burke & Lamont, 2014).

La importancia del estudio del microbioma intestinal radica en describir al conjunto de microorganismos que le proporcionan beneficios al ser humano cuando este se encuentra en homeostasis (Icaza-Chávez, 2013). La microbiota intestinal cumple funciones importantes en el desarrollo de la inmunidad y nutrición, como la formación de vitaminas y la degradación de sustancias tóxicas (Álvarez, Fernández Real, et al., 2021).

Por tal motivo, se plantea realizar una revisión bibliográfica de la microbiota intestinal de pacientes infectados con *C. difficile* y describir las diferencias halladas entre grupos etarios.

Por otro lado, se plantea presentar una visión actualizada de las metodologías para el diagnóstico de *C. difficile* reportada en literatura científica que corresponde al periodo de tiempo 2014-2024. Con esto se pretende proporcionar un panorama de las metodologías utilizadas a nivel mundial para la correcta identificación de *C. difficile* a partir de muestras fecales.

La secuenciación de nueva generación en microbiología es una herramienta que permite la identificación y clasificación taxonómica de las bacterias, facilitando la comparación de microbiomas entre individuos y permitiendo la aplicación de tratamientos innovadores, como es el trasplante de microbiota fecal (TMF).

El presente trabajo tiene un enfoque actual que recopila información sobre los patrones y cambios documentados en la microbiota fecal del 2014 a 2024, destacando los métodos de diagnóstico, factores de riesgo y trasplante de microbiota fecal como tratamiento para episodios de infección por *C. difficile* recurrente o refractaria alrededor del mundo; a la vez que brinda una nueva perspectiva del conocimiento en este campo de la investigación, pudiendo ser considerado como punto de partida para otros estudios.

1.2. Planteamiento del problema

C. difficile es un patógeno de distribución mundial (Jiménez-Badilla et al., 2022) cuya infección, a partir de la década de 1970, ha sido considerada de tipo nosocomial, vinculada específicamente al consumo de antibióticos. Sin embargo, a partir del año 2000, la infección por *C. difficile* (ICD) se ha convertido en un problema de salud a nivel mundial con una elevada morbilidad, al igual que una carga significativa para los sistemas públicos de salud, ya que ha dejado de ser una infección relacionada exclusivamente a entornos hospitalarios para convertirse en un problema muy frecuente adquirido en la comunidad o en instituciones de confinamiento como asilos, con una amplia variedad de manifestaciones clínicas (Abreu y Abreu et al., 2019). Su incidencia va de 1,1 hasta 631,8 por cada 100,000 habitantes por año a nivel global y ha sido detectado hasta en el 8% de personas hospitalizadas (Díaz et al., 2023).

El programa de Vigilancia de la Infección por *C. difficile* (CDI) del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos, realiza un análisis anual sobre la incidencia de esta infección en distintos estados del país. En el año 2022 se registró un total de 116,1 casos por cada 100,000 habitantes, considerando que el 56% de las personas infectadas consumieron antibióticos doce semanas antes de la infección (Centers for Disease Control and Prevention, 2024). Alrededor del 20% al 28% de las ICD son adquiridas en la comunidad, con una

incidencia de 20 a 50 casos por cada 100,000 habitantes en países como Suecia, Inglaterra y Estados Unidos (Álvarez-Hernández et al., 2018).

Esta infección está asociada del 15% al 25% con diarreas por el uso de antibióticos, y del 90% al 100% con casos de enterocolitis (Abreu y Abreu et al., 2019). En los hospitales, entre el 70% al 80% de las infecciones y más del 90% de defunciones por *C. difficile* ocurren en adultos mayores (Jimenez-Badilla et al., 2022). Mientras que, en niños menores de tres años la tasa de infección es del 50% al 70%, aunque suele ser mayormente asintomática (Barcán et al., 2020). Sin embargo, la incidencia de la enfermedad en niños ha aumentado debido a una mayor exposición a factores de riesgo (Goycochea-Valdivia et al., 2022).

Se considera que el 3% de adultos sanos son portadores asintomáticos, pero su estancia en hogares de cuidado incrementa su incidencia hasta el 50%. No obstante, los individuos colonizados por *C. difficile* tienen probabilidades menores de desarrollar una ICD, en comparación a personas que no han tenido contacto con el patógeno, lo cual también se ha registrado en la población pediátrica al existir un potencial incremento de esta infección en menores con Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) (Muhlenbrock et al., 2023).

La forma de presentación clínica es muy variada y depende de la virulencia de la cepa infectante, como la NAP1/BI/027 que se considera hipervirulenta por su mayor producción de toxinas A/B, cuya recurrencia es mayor en países como Estados Unidos, Canadá, Reino Unido y Europa (Abreu y Abreu et al., 2019). Sin embargo, la sintomatología característica de la ICD leve va desde diarrea acuosa acompañada de fiebre, dolor abdominal, y en casos de infección moderada se produce diarrea mucosa profusa, cólico abdominal y sepsis. Un signo específico de infección grave es el megacolon tóxico que implica una exacerbante distensión abdominal, como

consecuencia de la dilatación colónica con escasa diarrea y afección hemodinámica que puede desencadenar shock, perforación intestinal o muerte (Menasalvas Ruiz et al., 2023).

Barcán y colaboradores (2020) mencionan que en América Latina existe escasa información acerca de la epidemiología de la ICD. Sin embargo, en el año 2010 se detectó la cepa NAP1/BI/027 en Chile y México.

Existen múltiples factores de riesgo que predisponen a una mayor probabilidad de infección. Los más frecuentes son el uso de antibióticos, inhibidores de la bomba de protones (IBP), hospitalización, obesidad, EII, procedimientos médicos que impliquen cirugía, y la edad (Muhlenbrock et al., 2023).

Los métodos diagnósticos incluyen el análisis de citotoxicidad en cultivo celular, cultivo toxigénico, inmunoensayo enzimático (EIA) de toxina A y B, pruebas para antígeno de glutamato deshidrogenasa (GDH) y, por último, métodos moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (Alcalá-Hernández et al., 2016; Vaustat & Rollet, 2018). Sin embargo, no se ha estandarizado el proceso de diagnóstico, por lo que cada país se rige a las especificaciones establecidas por los organismos pertinentes. En el tratamiento para la ICD generalmente se incluye antibióticos como vancomicina, metronidazol y fidaxomicina pertenecientes a la familia de los macrólidos.

La importancia de mantener un adecuado nivel y composición de la microbiota intestinal radica en la prevención del desarrollo de infecciones por microorganismos oportunistas. Por ende, es probable que el TMF contribuya a la resolución eficaz y segura de la infección recurrente o refractaria por *C. difficile*, comparado con el tratamiento antimicrobiano, ya que restaura la microbiota fecal de manera confiable y reproducible al limitar de forma significativa la recurrencia de la infección (Minkoff et al., 2023).

1.3. Pregunta de investigación

¿Cuáles son las alteraciones de la microbiota fecal relacionadas con la infección por *C. difficile* en pacientes con enfermedad diarreica durante el período de 2014 a 2024?

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo general

Analizar las alteraciones en la microbiota fecal y los factores que influyen en la susceptibilidad a la infección por *C. difficile*, así como el impacto del trasplante de microbiota fecal en pacientes con enfermedad diarreica entre 2014 y 2024.

1.4.2. Objetivos específicos

- Establecer la frecuencia de uso de las metodologías de diagnóstico para la identificación de *C. difficile* durante el período de 2014 a 2024.
- Identificar los factores que influyen en la susceptibilidad y severidad de la infección por *C. difficile* en pacientes con enfermedad diarreica.
- Describir los cambios en la composición y diversidad de la microbiota fecal en los diferentes grupos etarios diagnosticados con infección por *C. difficile*.
- Describir los resultados del trasplante de microbiota fecal como tratamiento para la infección por *C. difficile*, incluyendo la restauración de la microbiota fecal.

1.5. Delimitación del estudio

Este estudio recopila información sobre los cambios en la microbiota fecal relacionados con el diagnóstico de infección por *C. difficile* descritos a nivel mundial, publicados entre 2014 a 2024 en revistas de acceso libre con literatura científica de cuartil Q1 y Q2, considerando el índice

SCImago Journal and Country Rank; no aborda información relacionada a personas con enfermedad diarreica con diagnóstico distinto a la infección por *C. difficile*.

2. MARCO METODOLÓGICO

2.1. Tipo de estudio

El presente estudio de investigación fue una revisión bibliográfica narrativa de tipo descriptivo con el propósito de analizar los datos de disbiosis intestinal de los distintos grupos etarios con enfermedad diarreica producida por la infección por *C. difficile*, mediante la revisión y análisis de estudios observacionales de tipo transversal, cohorte, casos y controles, longitudinales y retrospectivos, así como también información secundaria y terciaria a nivel mundial que consta en el índice SCImago Q1 a Q2 publicados durante el período 2014 a 2024.

2.2. Identificación del campo de estudio

La revisión bibliográfica narrativa se enfocó en áreas afines como bacteriología y epidemiología, con el propósito de explicar los cambios en la composición y diversidad de la microbiota fecal en pacientes diagnosticados con infección por *C. difficile*, al igual que la frecuencia de uso de las metodologías de diagnóstico a fin de describir los patrones y cambios documentados en el microbiota fecal durante el período comprendido entre 2014 a 2024, aportando una visión integral del conocimiento acumulado en este tema.

La revisión bibliográfica narrativa se relaciona con la epidemiología, ya que identificará factores de susceptibilidad encontrados en los diferentes grupos etarios como población pediátrica, adultos y adultos mayores reportados en los artículos científicos seleccionados.

2.3. Proceso de revisión bibliográfica

El presente trabajo de titulación utilizó las recomendaciones propuestas por Medina y colaboradores (2010) para la búsqueda sistemática de bibliografía, que implicó la identificación del campo y período de estudio, selección de fuentes de información, búsqueda de información,

depuración y análisis de los resultados de búsqueda. De igual manera, se utilizó el diagrama de flujo de Moher et al. (2009) que consta de cuatro fases: identificación, evaluación, elegibilidad y los artículos incluidos para realizar la revisión bibliográfica. Por último, se aplicó la lista de verificación de STROBE (2007) con la finalidad de evitar el sesgo en la selección de los artículos utilizados.

2.3.1. Selección de las fuentes de información

Para la presente investigación se utilizó fuentes de información primaria y secundaria vinculados a temas de medicina y laboratorio clínico, como: PubMed, SciELO, LILACS, ScienceDirect, Scopus y Redalyc (Tabla 1).

Tabla 1

Enlaces de las diferentes bases de datos y plataformas.

Bases de datos	Enlace
PubMed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/
ScienceDirect	https://www.sciencedirect.com/
Scopus	https://www.scopus.com/sources.uri?zone=TopNavBar&origin=
Redalyc	https://www.redalyc.org/
SciELO	https://scielo.org/es/
LILACS	https://lilacs.bvsalud.org/es/

2.3.2. Realización de búsqueda bibliográfica

La búsqueda bibliográfica consideró fuentes de información primaria a aquellos artículos científicos originales, y como fuentes de información secundaria a artículos de revisión, reportes de casos, “*short communications*” que además cuenten con acceso libre y disponibles en las bases de datos antes mencionadas, incluyendo el análisis de las alteraciones en el microbiota fecal asociadas a la infección por *C. difficile* en pacientes con enfermedad diarreica y que, además, cumplan con los criterios de inclusión mencionados a continuación:

Criterios de inclusión:

- Estudios de tipo observacional, transversal, descriptivo, longitudinal, retrospectivo, estudios de cohorte, artículos originales, reporte de caso y “*short communications*”.
- Artículos relacionados con la infección por *C. difficile* en el microbiota fecal de pacientes con enfermedad diarreica.
- Publicaciones realizadas entre el año 2014 al 2024.
- Artículos clasificados como Q1 a Q2, considerando el índice SCImago Journal and Country Rank.
- Artículos que consideren métodos diagnósticos para la identificación de *C. difficile*.

Criterios de exclusión:

- Artículos no relacionados con el tema.
- Artículos que analicen a poblaciones animales.
- Artículos con acceso restringido.
- Artículos fuera del periodo establecido (2014 a 2024).
- Artículos clasificados como Q3 y Q4, considerando el índice SCImago Journal and Country Rank.
- Artículos que evalúen a pacientes que no hayan sido diagnosticados con enfermedad diarreica por *C. difficile*.

2.3.3. Estrategias de búsqueda y su registro

La búsqueda en las diferentes bases de datos requirió de palabras clave que faciliten la recuperación de información y artículos de interés para la revisión bibliográfica. Se utilizó términos MeSH (*Medical Subject Headings*) y DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) que son útiles para catalogar e indexar las publicaciones en las distintas bases de datos.

De igual forma, se empleó operadores booleanos como conectores lógicos “AND”, “OR”, “NOT” para la búsqueda con uno o más términos MeSH y DeCS, junto con operadores de truncamiento (*) y comillas que nos permitió obtener resultados más específicos alineados a los criterios de inclusión.

Tabla 2

Palabras clave utilizadas para la búsqueda.

Términos MeSH	Términos DeCS
<i>“Clostridium difficile”</i>	<i>“Clostridioides difficile”</i>
<i>“Diagnostic”</i>	<i>“Infección por Clostridium difficile”</i>
<i>“Methods”</i>	<i>“Trasplante fecal”</i>
<i>“Intestinal microbiota”</i>	<i>“Trasplante de microbiota fecal”</i>
<i>“Fecal transplant”</i>	<i>“Disbiosis”</i>
<i>“Fecal microbiota”</i>	<i>“Flora intestinal”</i>
<i>“Microbiome”</i>	<i>“Bacterioterapia”</i>
<i>“Diarrhoeal disease”</i>	<i>“Diarrea”</i>
<i>“Infection”</i>	<i>“Microbiota fecal”</i>
<i>“Children”</i>	<i>“Antibacterianos”</i>
<i>“Adults”</i>	<i>“Inhibidores de la bomba de protones”</i>
<i>“Elderly”</i>	<i>“Pediatria”</i>

2.3.4. Revisión de la información

La información recopilada de las bases de datos fue almacenada en la matriz de estrategia de búsqueda (ver Anexo 1). La revisión de la información se realizó mediante el diagrama de flujo propuesto por Moher (2009), que consta de cuatro fases: fase de identificación, cribado, elegibilidad e incluidos.

En la fase de identificación se recopiló y registró el número total de artículos encontrados en las bases de datos; para la fase de cribado se revisó el título y resumen con la finalidad de eliminar aquellos artículos duplicados y excluidos, obteniendo la cantidad total de artículos recuperados. En la siguiente fase de elegibilidad, se analizó la totalidad de la información que esta

descrita en el artículo. Por último, en la fase de incluidos se registró el número de los artículos que dan respuesta a los objetivos planteados para el presente trabajo de titulación.

Con la finalidad de evitar el sesgo en la selección de la información se aplicó los criterios de STROBE como parte de la fase de revisión. Artículos con información relevante fueron almacenados en el gestor bibliográfico Mendeley.

3. SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

3.1. Criterios de búsqueda

Para la elaboración del presente trabajo se seleccionó y analizó artículos extraídos de bases de datos de acceso libre relacionados con la disbiosis intestinal a nivel mundial en personas diagnosticadas con enfermedad diarreica producida por la infección por *C. difficile* durante el periodo de 2014 a 2024.

Con la finalidad de asegurar la transparencia y la calidad de la metodología, a continuación, se presenta el proceso de construcción del diagrama de Moher (Figura 1) en conjunto con la lista de verificación de STROBE (ver Anexo 3).

3.2. Pasos de depuración y selección de la información

Fase de identificación: la estrategia de búsqueda de los documentos y artículos se realizó utilizando términos Descriptores en Ciencias de la Salud (*DeCS*) y Encabezamiento de Temas Médicos (*MeSH*) combinados con operadores *booleanos* “AND”, “NOT” y “OR”. Los resultados de búsqueda fueron evaluados por el título y aquellos relacionados con el tema de investigación se cotejan en la matriz de estrategia de búsqueda (ver Anexo 1). El número de documentos se registra en el diagrama de flujo de Moher (Figura 1).

Fase de tamizaje: el cribado de la información se realizó mediante la lectura del título y resumen de los artículos científicos por parte de los investigadores. Artículos duplicados y aquellos que incumplieron los criterios de inclusión fueron excluidos y registrados en la matriz de información de artículos excluidos y duplicados (ver Anexo 2).

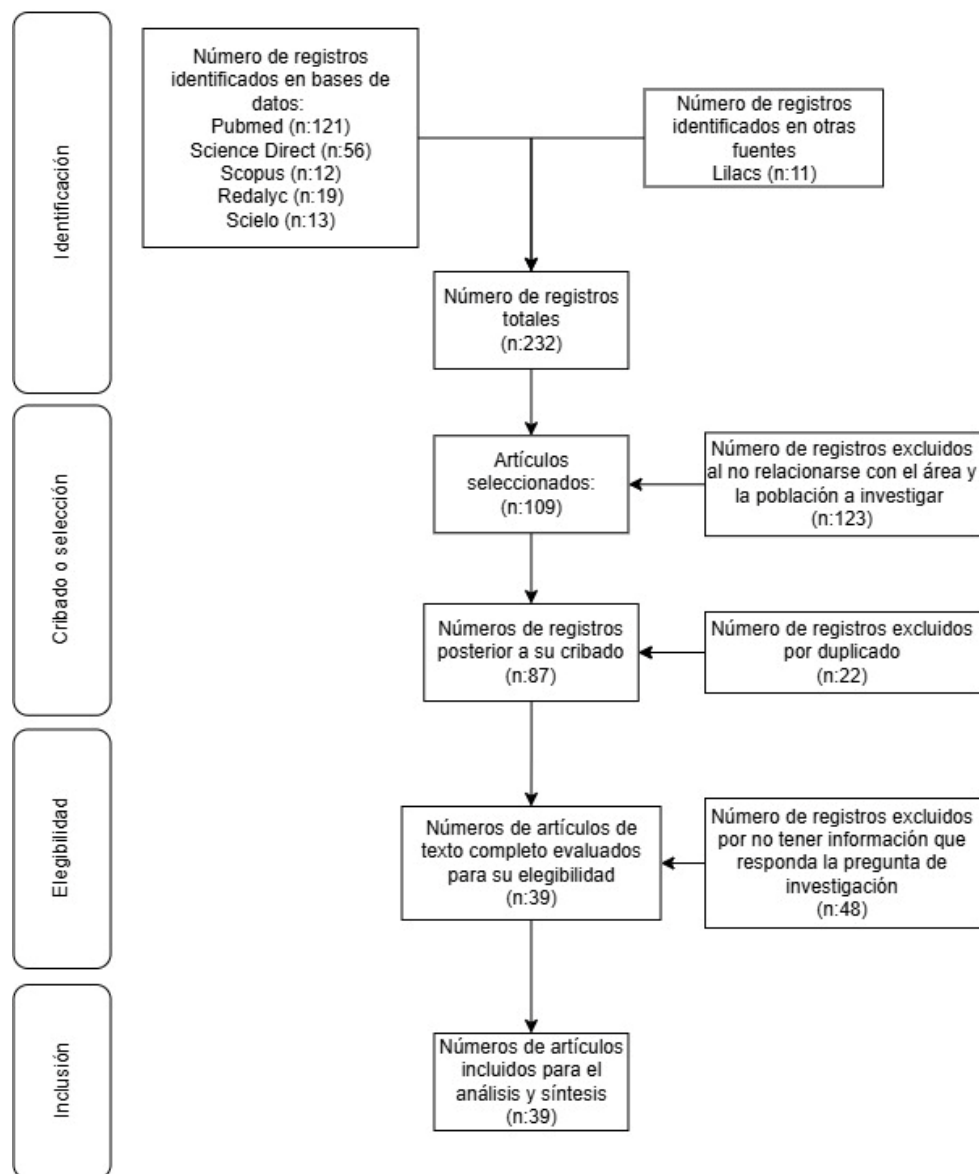
Fase de elegibilidad: se seleccionó los artículos y documentos mediante el análisis minucioso del título y resumen verificando el cumplimiento de los criterios de inclusión, así como aquellos con información referente a disbiosis intestinal en personas diagnosticadas con enfermedad

diarreica por *C. difficile*. Para reducir el sesgo los artículos seleccionados fueron evaluados por medio de la lista de verificación de STROBE detallado en el Anexo 3.

Fase de inclusión: los artículos que fueron seleccionados dieron respuesta a los objetivos del estudio y se anexaron en la matriz de recolección de información final (ver Anexo 4).

Figura 1

Diagrama de Flujo de Moher del proceso para la selección de información.



Una vez finalizada la búsqueda de información, se utilizó el gestor bibliográfico Mendeley para referenciar aquellos artículos y documentos seleccionados.

La información recopilada fue obtenida empleando palabras clave y filtros, como año y área de investigación, obteniendo un total de 232 artículos científicos. Al evaluarlos a través del título y resumen, se seleccionó 109 artículos, eliminando 22 duplicados. Esta información fue anexada a la matriz de artículos excluidos y duplicados (ver Anexo 2). Se recuperó 87 artículos con información relacionada para el estudio, de los cuales 48 fueron eliminados por no contener información que responda a la pregunta de investigación y a los objetivos planteados, obteniendo un total de 39 artículos que fueron analizados por duplicado por cada uno de los investigadores, los mismos que fueron aceptados en la fase de inclusión del estudio y verificados con la lista de STROBE (ver Anexo 3).

3.3. Descripción general de los artículos seleccionados para el estudio

Las estrategias de búsqueda y una selección crítica permitió incluir un total de 39 artículos científicos indexados y publicados en diferentes revistas científicas. Los artículos incluidos para la revisión bibliográfica proporcionan información relevante sobre los métodos diagnósticos utilizados para identificar *C. difficile*, factores de susceptibilidad y severidad sobre la infección, describen cambios en la composición de la microbiota fecal y detallan los resultados después de un trasplante de microbiota fecal (TMF) como tratamiento para la infección recurrente por *C. difficile*. De igual manera, cumplen con el periodo de tiempo establecido entre el 2014 a 2024.

Los artículos incluidos para la presente revisión bibliográfica son de tipo experimental, observacional, retrospectivo, artículos originales, reportes de casos, los cuales fueron recopilados principalmente de la base de datos de PubMed. Con la finalidad de que la calidad de información sea relevante para el análisis, los artículos seleccionados estuvieron clasificados como Q1 y Q2

según el índice de influencia científica reportado por SCImago Journal and Country Rank. El idioma de los artículos seleccionados fue inglés, español y portugués. El origen de la información fue principalmente de Europa 38,46% (15/39), seguido de Norteamérica 35,90% (14/39) y Asia 25,64% (10/39).

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para desarrollar el primer objetivo planteado, se realizó una lectura crítica de los artículos incluidos. Posteriormente, se utilizó estadística descriptiva para determinar las frecuencias de las metodologías reportadas para el diagnóstico de *C. difficile* con la finalidad de organizar y facilitar la interpretación de la información recolectada en la investigación.

4.1. Frecuencia de uso de las metodologías de diagnóstico para la identificación de *C. difficile* durante el período de 2014 a 2024.

El presente estudio determinó cuatro metodologías de diagnóstico que fueron utilizadas en diferentes países a nivel mundial para la infección por *C. difficile* (ICD). De las cuales se estableció que el 40,0% (6/15) de los artículos pertenecieron a la base de datos ScienceDirect y el 60,0% (9/15) a PubMed, siendo el 100% de la información extraída de fuentes documentales primarias en idioma inglés. De los documentos analizados, 14 eran artículos científicos y 1 “*short communication*” (n=15) (Tabla 3).

Tabla 3

Distribución geográfica de las metodologías de diagnóstico utilizadas para C. difficile.

Cita bibliográfica	País	Métodos de diagnóstico	Utilidad
Otero et al. (2016)	México	EIA	Detección de toxinas A/B
		PCR	Identificación del gen de toxinas A/B
Milani et al. (2016)	Italia	EIA	Detección del antígeno GDH
		PCR	Diagnóstico de infección
Halpin et al. (2016)	USA	PCR	Diagnóstico de infección
Dávila et al. (2017)	México	EIA	Detección de toxinas A/B
		PCR	Identificación del gen de toxinas A/B
Origüen et al. (2018)	España	EIA	Detección simultánea del antígeno GDH y toxinas A/B
		PCR	Identificación del gen de toxinas A/B
Akoghlanian & Lakshmi (2018)	Dinamarca	EIA	Detección simultánea del antígeno GDH y toxinas A/B
		NAAT	Confirmación de infección por <i>C. difficile</i>

Han et al. (2019)	Corea del Sur	PCR	Detección del gen tcdB
		EIA	Detección de toxinas A/B y antígeno GDH
García-Fernández et al. (2019)	España	Cultivo en agar ChromID	Identificación de colonias
		PCR	Amplificación del gen tcdB
Monaghan et al. (2020)	India	EIA	Detección de toxinas A/B y antígeno GDH
		Cultivo en CDMN	Identificación de colonias de <i>C. difficile</i> positivas a la L-prolina aminopeptidasa
Vakili et al. (2020)	Irán	PCR	Dirigida al gen TPI para la confirmación de la presencia del microorganismo e identificación de genes tcdA/B junto con toxina binaria (cdtA/B)
Duan et al. (2020)	China	PCR	Prueba de detección de <i>C. difficile</i> en pacientes con diarrea de inicio hospitalario
Binyamin et al. (2021)	Israel	PCR	Identificación de la toxina B, toxina binaria y tcdC
		EIA	Detección simultánea del antígeno GDH y toxinas A/B
H. S. Lee et al. (2021)	Taiwán	PCR	Detección del gen de la toxina de <i>C. difficile</i> . Método de confirmación.
		Cultivo en agar CCFA	Mayor identificación de colonias sospechosas.
	Bélgica, Francia, Grecia, Irlanda, Italia, Países Bajos, Polonia, Eslovaquia, España, Suecia, Rumania y Reino Unido	EIA	Detección de toxinas A/B y antígeno GDH
Viprey et al. (2023)		NAAT	Detección de genes de las toxinas A/B
	América del Norte,	EIA	Detección de toxinas A/B y antígeno GDH
Wu et al. (2024)	Europa, Asia y Australasia	PCR	Identificación del gen de toxinas A/B

Para comprender mejor la distribución del uso de las metodologías de diagnóstico para *C. difficile*, se determinó la frecuencia absoluta y relativa de las técnicas de diagnóstico, presentados en la tabla 4. Se obtuvo, en primer lugar, a las pruebas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) con 14 casos reportados que representan el 51,85% (14/27) del total, seguido del enzimoimmunoanálisis (EIA) con 10 casos cuya frecuencia fue del 37,04% (10/27). Por último, el cultivo microbiológico fue el método menos

utilizado para el diagnóstico, con únicamente 3 casos que representan el 11,11% (3/27) del total. Es importante mencionar que la mayoría de los estudios utilizan al menos dos pruebas combinadas en el diagnóstico, como son EIA y PCR.

Tabla 4

Frecuencia de uso de las metodologías de diagnóstico para C. difficile

	Frecuencias absolutas	Frecuencias relativas (%)
PCR/NAAT	14	51,85%
EIA	10	37,04%
CULTIVO	3	11,11%
TOTAL	27	100,00%

Se presenta de forma detallada los diferentes métodos de diagnóstico que emplean varios países a nivel mundial, observando el uso de métodos moleculares, microbiológicos e inmunológicos. Sin embargo, no se ha estandarizado ningún método de diagnóstico para la ICD, motivo por el cual la Sociedad Europea de Microbiología Clínica e Infecciones (ESCMID) propone el uso de un algoritmo diagnóstico de dos etapas que implica la detección de glutamato deshidrogenasa (GDH) en heces como técnica de screening, confirmando el diagnóstico mediante la detección de cepas toxigénicas por PCR o NAAT (Debast et al., 2014).

De igual manera, The Infectious Diseases Society of America (IDSA) establece un algoritmo diagnóstico similar al europeo que implica el uso de EIA para GDH y toxinas A/B, seguido de una prueba NAAT si los resultados son discordantes. Para aquellos pacientes con sospecha de ICD con aparición repentina de tres o más deposiciones sin ingesta de laxantes en un período de 24 horas, es factible el uso directo de la prueba NAAT (Mounsey et al., 2020).

Por otro lado, el Consenso Chileno recomienda no utilizar EIA para detectar GDH y toxinas de *C. difficile* como único método de diagnóstico ya que la identificación de GDH presenta una sensibilidad >90%, un valor predictivo negativo del 94 al 100% con especificidad mayor del 70%

al no diferenciar entre infección, colonización asintomática o cepas productoras de toxinas (Hernández et al., 2016). En comparación con el EIA de toxinas A/B, cuya sensibilidad es del 53 al 60% con especificidad del 97 al 100% (Lee et al., 2021). Mientras que, sí se recomienda el uso de PCR para la amplificación de genes de toxinas de *C. difficile* por su alta sensibilidad y especificidad (Hernández et al., 2016). Por consecuencia, el uso de EIA para GDH es idóneo para tamizaje ya que la GDH, además de tener una alta sensibilidad, al estar presente en todas las cepas de *C. difficile* es un buen indicador para su detección, sin embargo, al no diferenciar entre colonización de infección, es factible de uso de EIA para toxinas A/B o el uso directo de un análisis molecular como PCR o NAAT para la detección de genes productores de toxinas A/B.

A pesar de las recomendaciones en el uso de las pruebas NAAT para diagnóstico de ICD, Lee y colaboradores (2021) mencionan que es necesario considerar que, a pesar de ser un método muy sensible en la detección de genes de toxinas, no especifica la colonización o infección, pero permite descartar la infección por *C. difficile*, ya que tiene un valor predictivo negativo mayor al 96%. La selección del método de diagnóstico en cada región depende de la disponibilidad económica, preferencias locales y disposición de las organizaciones sanitarias. Sin embargo, es indispensable la selección de un método de detección adecuado debido a que la identificación positiva para colonización por CD no siempre es equivalente a una infección clínica que requiere tratamiento. Por ende, la falta de metodologías estandarizadas tiene como consecuencia el sobrediagnóstico, que conlleva a antibioticoterapias innecesarias con desarrollo de resistencia a estos medicamentos, específicamente al metronidazol y vancomicina.

Cabe recalcar que si bien el método estándar de oro es el cultivo toxigénico de *C. difficile* al permitir la identificación de las cepas productoras de toxinas con una sensibilidad del 95%. El

tiempo de respuesta que tarda entre tres a cinco días, limita en gran medida su uso como método de referencia (Lee et al., 2021).

Descripción de la población

La población estudiada en los diferentes artículos científicos es variable, con mayor predominio de adultos y adultos mayores que, en ciertos casos, tenían comorbilidades subyacentes lo que aumenta la susceptibilidad a la ICD. Posterior al tratamiento con antibióticos, entre el 5 al 25% de los pacientes desarrollan diarrea, de los cuales entre el 20 al 30% están asociadas a *C. difficile* (Sabaht., 2015). En la Tabla 5 se describe la población la cual los diferentes autores de los artículos diagnosticaron *C. difficile*.

La diarrea originada por *C. difficile* y adquirida de forma intrahospitalaria se desarrolla al tercer día y está asociada a otras enfermedades de base (inmunosupresión, enfermedades crónicas), edad del paciente y la exposición a antibióticos (Bujanda & Cosme, 2009; Sabaht., 2015).

Por otro lado, en el estudio de Falces-Romero y colaboradores (2018) se observó que la población pediátrica, principalmente niños menores de dos años, presentaban infecciones asociadas a *C. difficile* y además el número de casos reportados junto con la gravedad de estos se ha incrementado, también se destaca la prolongada estancia en el hospital, la asociación a enfermedades hematológicas, antibioticoterapia e inmunosupresión. En un estudio realizado en Quito, Ecuador en el año 2017-2018, analizaron patógenos que producían problemas gastrointestinales en un grupo de 58 niños, se utilizó el método de PCR identificando que el 15% correspondía a *C. difficile* sobre todo en niños pertenecientes al grupo de preescolar (3 a 5 años) (Egas et al., 2019).

En el estudio de Lee y colaboradores (2021), refiere que los pacientes diagnosticados con ICD eran pacientes adultos mayores con una edad promedio de 70 años y destaca que los pacientes

presentaban varias enfermedades de base como diabetes mellitus, cáncer e hipertensión. Por otro lado, también se menciona que aquellos pacientes que desarrollaron diarrea asociada a *C. difficile* está relacionado a la permanencia del paciente internado (Morfin-Otero et al., 2015).

Tabla 5

Descripción de la población diagnosticada con C. difficile.

Cita bibliográfica	País	Población	Comorbilidades
Morfin-Otero et al. (2016)	México	79 casos de <i>C. difficile</i> y 240 controles Rangos de edad: 18-30: 29,1% 31-50: 30.4% 51-65: 26.6% >65: 13.9% Hombres: 64.5 Mujeres: 35.5	En este estudio determinaron que un episodio previo de neumonía o enfermedad renal crónica son factores de riesgo para contra <i>C. difficile</i> .
Dávila et al. (2017)	México	Población total 487 pacientes diagnosticados con infección por <i>C. difficile</i> Edad promedio: 47.47 ± 19.68 Hombres: 60% (292/487) Mujeres: 40% (195/487)	En este estudio determinaron que las comorbilidades y factores de riesgo son la estancia en hospitalización, inmunosupresión, ventilación mecánica e inhibidores de protones.
Origüen et al. (2018)	España	Población total 3846 231 casos de <i>C. difficile</i> Hombres: 47.2% (109/231) Mujeres: 52,8% (122/231) Edad promedio: 64,7 ± 19,5	En este estudio determinaron que las comorbilidades y factores de riesgo son la inmunosupresión, falla renal crónica, diabetes y cáncer.
Monaghan et al. (2020)	India	Población total 105 35 participantes zona rural y 12 con diarrea (3 infectados <i>C. difficile</i>) 70 participantes zona urbana y 46 con diarrea (29 infectados <i>C. difficile</i>)	No indican comorbilidades ni factores de riesgo
Vakili et al. (2020)	Irán	Población total 84 28 casos de <i>C. difficile</i> Edad promedio: 76 ±8 Hombres: 53.58% (45/84) Mujeres: 46.42% (39/84)	Las comorbilidades reportadas en este estudio son falla cardíaca, demencia, enfermedad respiratoria, hipertensión, enfermedad cerebrovascular.

Binyamin et al. (2021)	Israel	84 casos de <i>C. difficile</i> Edad promedio: 72.42 ±16.74 Hombres: 51.19% (43/84) Mujeres: 48.81% (41/84)	En este estudio destacan la infección nosocomial de <i>C. difficile</i> en un 55,95%.
H. S. Lee et al. (2021a)	Taiwán	23 casos de <i>C. difficile</i> Edad promedio: 71,7 Hombres: 56.5% Mujeres: 43.5%	Las tres mayores comorbilidades reportadas: Diabetes mellitus: 39.1% Cáncer: 34.8% Hipertensión: 30.4%
Viprey et al. (2023)	Bélgica, Francia, Grecia, Irlanda, Italia, Países Bajos, Polonia, Eslovaquia, España, Suecia, Rumania y Reino Unido	105 hospitales participantes. 47 casos de <i>C. difficile</i> reportados.	No indican comorbilidades ni factores de riesgo

4.2. Factores que influyen en la susceptibilidad y severidad de la infección por *C.*

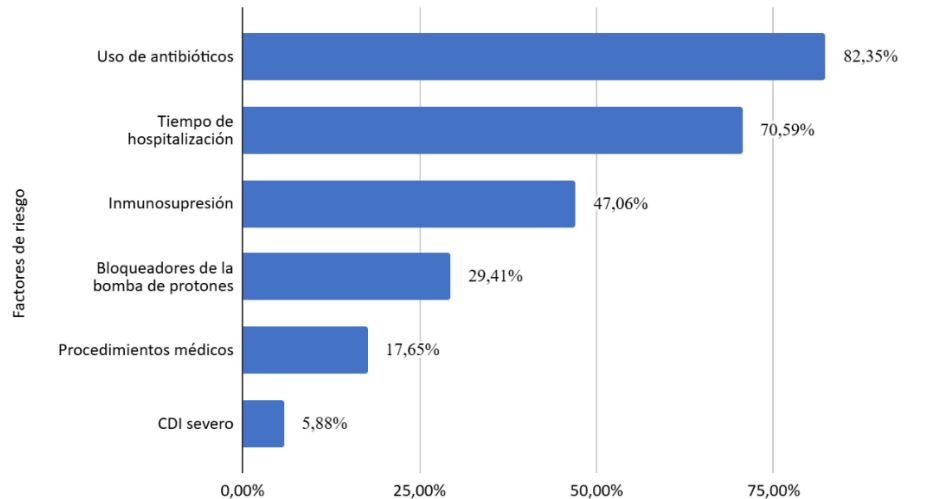
***difficile* en pacientes con enfermedad diarreica.**

Uno de los puntos clave para comprender la evolución de la infección por *C. difficile* es identificar los factores que influyen en la susceptibilidad y severidad. El 100% (17/17) de los artículos analizaron los factores de riesgo, de los cuales el 70,59% (12/17) especificó las comorbilidades que incrementan la susceptibilidad y severidad para *C. difficile* en personas con enfermedad diarreica. Los componentes de ambas variables fueron agrupados y representados mediante gráficos de barras en función de la frecuencia relativa obtenida (Figura 2,3,4). En el Anexo 5 se presenta una tabla resumen de los factores de riesgos encontrados en los artículos científicos revisados.

Se identificó al uso de antibióticos en un 82,35% (14/17) como el factor de riesgo principal que predispone y agrava la infección por *C. difficile*. El tiempo de hospitalización tuvo una frecuencia del 70,59% (12/17) seguido del estado de inmunosupresión con 47,06% (8/17), el uso de bloqueadores de la bomba de protones (IBP) con 29,41% (5/17), procedimientos médicos con 17,65% (3/17) que involucra colonoscopia, traqueotomía, cirugías en los últimos tres meses previos a la infección, ventilación mecánica y colectomía, y, en último lugar, la infección previa por *C. difficile* influye en un 5,88% (1/17) en el desarrollo de la ICD severa (Figura 2).

Figura 2

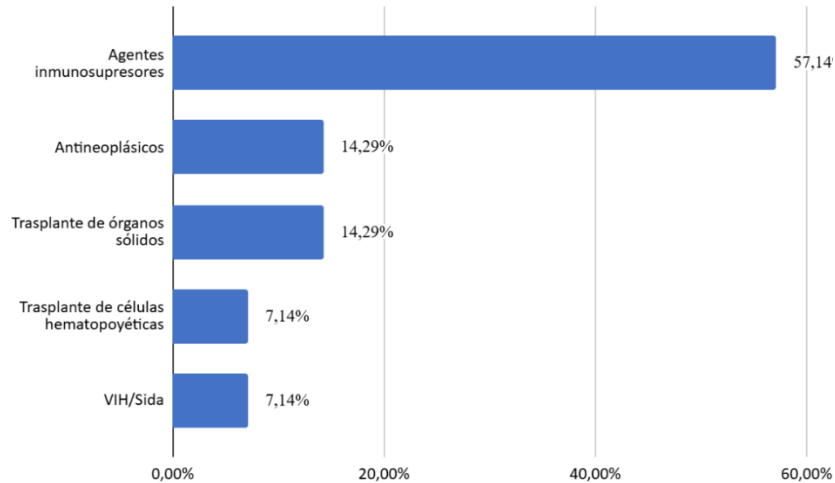
*Frecuencia relativa de los factores de riesgo que influyen en la susceptibilidad y severidad de la infección por *C. difficile*.*



La inmunosupresión al ser la tercera causa de predisposición y agravamiento de la ICD con un 47,06% (8/17), abarca a agentes inmunosupresores, antineoplásicos, trasplante de órganos sólidos, trasplante de células hematopoyéticas y VIH/Sida (Figura 2). Por ende, el uso de agentes inmunosupresores tuvo una frecuencia relativa de 57,14% (8/14) que incluye el consumo de corticoesteroides. Los antineoplásicos, como la quimioterapia, obtuvieron una frecuencia del 14,29% (2/14), al igual que el trasplante de órganos sólidos, seguido del trasplante de células hematopoyéticas con el 7,14% (1/14) y a la infección por VIH/SIDA en un 7,14% (1/14) (Figura 3).

Figura 3

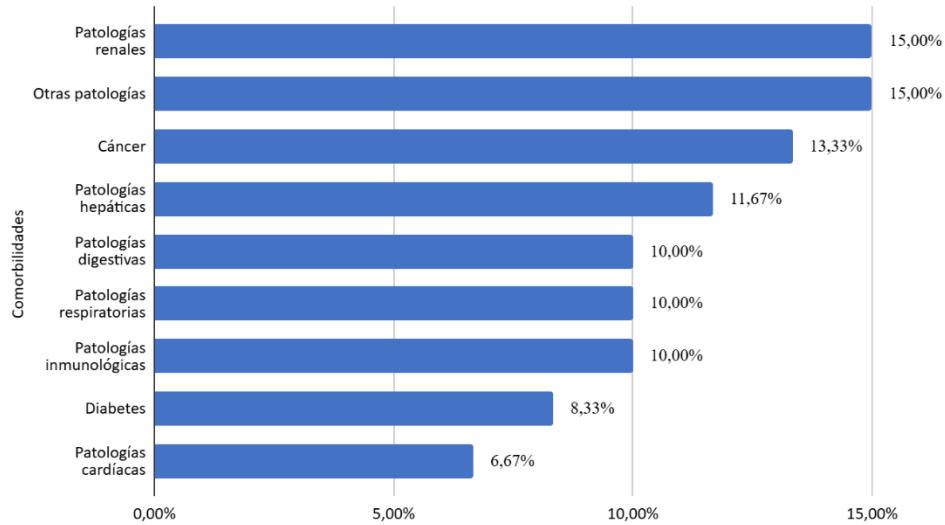
Frecuencia relativa de los tipos de inmunosupresión.



Por otro lado, se evidencia que las comorbilidades más frecuentes que influyen en la susceptibilidad y severidad de la ICD, son las patologías renales y otras enfermedades al tener una frecuencia del 15% (9/17) que incluyen enfermedad renal crónica con 3% (2/17), insuficiencia renal crónica con 5% (3/17), insuficiencia suprarrenal con 2% (1/17), enfermedad renal terminal 2% (1/17), enfermedad renal con 3% (2/17), hematopatía con 2% (1/17), hipertensión con 3% (2/17), infecciones sanguíneas, intraabdominales, IVU, de tejidos blandos con 2% (1/17), accidente cerebrovascular con 3% (2/17), deterioro cognitivo con 2% (1/17), pan hipopituitarismo con 2% (1/17) y demencia con 2% (1/17). Mientras que, el cáncer tuvo una frecuencia del 13,33% (8/17) seguido de patologías hepáticas con un 11,67% (7/17) el cual incluyó hepatitis con 2% (1/17), cirrosis con 5% (3/17), enfermedad hepática crónica con 3% (2/17) y enfermedad hepática terminal con 2% (1/17), como se puede observar en la figura 4.

Figura 4

*Frecuencia relativa de las comorbilidades que influyen en la susceptibilidad y severidad de la infección por *C. difficile*.*



Como se presenta en la figura 4, tanto las patologías digestivas, respiratorias e inmunológicas tuvieron una frecuencia del 10% (6/17) entre las cuales se registró enfermedad inflamatoria intestinal con 8% (5/17), úlcera péptica con 2% (1/17), neumonía con 3% (2/17), insuficiencia respiratoria con 3% (2/17), tuberculosis con 2% (1/17), enfermedad pulmonar obstructiva crónica terminal con 2% (1/17), artritis reumatoide con 2% (1/17), inmunosupresión con 5% (3/17), enfermedad de Sjögren con 2% (1/17) y VIH/SIDA con 2% (1/17). Por último, se identificó que la diabetes y las patologías cardíacas son las menos frecuentes al momento de influir en la susceptibilidad y severidad de la infección en pacientes con enfermedad diarreica, ya que tuvieron una frecuencia del 8,33% (5/17) y 6,67% (4/17) respectivamente.

En el 62,50% (10/15) de estos estudios se incluyeron adultos de mediana edad entre 18 a 65 años, mientras que se analizó a personas mayores de 65 años con una frecuencia del 31,25% (5/15), siendo la población infantil (<18 años) la menos estudiada, al representar únicamente el 6,25%

(1/15) de los participantes, considerando que dos de los artículos no especificaron la edad de los participantes y un artículo incluyó a población entre 18 a 65 años y <18 años.

Bermejo Boixareu et al. (2020) mencionan que el consumo de antibióticos es el principal factor de riesgo para adquirir ICD, ya que el riesgo es de 7 a 10 veces mayor durante el primer mes posterior a la ingesta de estos medicamentos, como consecuencia de la disbiosis intestinal reciente y severa. Los antibióticos más relacionados con esta infección son la clindamicina, fluoroquinolonas, cefalosporinas de tercera o cuarta generación, las penicilinas de amplio espectro y los carbapenémicos. Pérez-Cruz & Sandoval-Flores (2019) realizaron un estudio retrospectivo en el Hospital de Juárez, México, y hallaron que el 92,1% de personas internadas tienden a desarrollar un cuadro infeccioso que requiere del uso de antibióticos.

Este riesgo se incrementa al doble ya que *C. difficile*, al ser una bacteria formadora de esporas, tiene la capacidad de permanecer en superficies y objetos que suelen encontrarse en el ámbito hospitalario, siendo transmitido inclusive por contacto directo, y la gravedad de la infección está directamente relacionada con la cantidad de esporas y tipo de cepa infectante a la se está expuesto (Martínez-Rodríguez et al. 2018). Estos resultados se relacionan con los obtenidos en nuestro estudio ya que, tanto los antibióticos (82,35%) como la estancia hospitalaria (70,59%) son las principales causas que predisponen al desarrollo y severidad de la infección.

En el estudio realizado por Forster y colaboradores (2012) en el cual se investigó la relación entre la estancia hospitalaria y la infección por *C. difficile*, determinó que, en promedio, al séptimo día, el 75,5% de los pacientes eran diagnosticados con infección por *C. difficile* de los casos adquiridos en el hospital, si bien el autor menciona que aún no está claro el mecanismo ni las razones por las que se da la infección sospecha que está asociada a la atención de salud. En este contexto, el Manual de Procedimientos emitido por Ministerio de Salud Pública del Ecuador

(2019) informa que *C. difficile* está relacionado a las infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS) y plantea un protocolo para reportar e informar con la finalidad de dar vigilancia epidemiológica dentro del país.

En un estudio realizado en el Puyo, Ecuador, se investigó la infección de *C. difficile* en un grupo de 68 adultos mayores (mayores a 65 años) los cuales presentaban sintomatología gastrointestinal (diarrea, náuseas y vómitos). Se realizó un análisis en heces para la identificación de las toxinas A y B de *C. difficile*, de las cuales el 4,4% de los pacientes dieron pruebas positivas para *C. difficile*, mientras que entre los factores de riesgo se identificaron del uso de antibióticos, el tiempo de hospitalización y la edad (Andrade Paredes, 2024). Los factores de riesgo descritos por Andrade Paredes (2024) son semejantes a los encontrados en la presente revisión bibliografía.

En el estudio realizado por Rodríguez-Varón et al. (2017) se describe como parte de los factores de riesgo identificados en 43 pacientes con diarrea asociada a antibióticos al uso de inmunosupresores con un 27,90% (12/43), entre los cuales se encontraban quimioterapéuticos por patologías cancerosas en un 18,60% (8/43), junto con el uso de corticoesteroides en un 13,90% (6/43) de los casos. De igual manera el cáncer tuvo una frecuencia de 32,60% (14/43) entre los participantes. Estos resultados se relacionan con los representados en la figura 3, debido a que la inmunosupresión involucra distintas variables que facilitan la colonización de patógenos oportunistas como *C. difficile*.

De acuerdo con Abreu y colaboradores (2019) estos y otros factores de riesgo se pueden clasificar en tres grupos: 1) Medio ambiente: Implica la estancia hospitalaria y residencia en asilos. 2) Estado del hospedero: Más de 65 años, enfermedad inflamatoria intestinal (EII) cuyo riesgo de infección es 4,8 veces mayor al prolongar la estancia hospitalaria y aumentar la probabilidad de la realización de procedimientos médicos como colectomía que, en conjunto, se asocian a una mayor

mortalidad. Seguido de neoplasias hematológicas, desnutrición, condiciones que debilitan el sistema inmunológico como neoplasias malignas, quimioterapia o VIH, entre los cuales la población con mayor riesgo de ICD son mujeres con cáncer de mama. De igual manera, pacientes trasplantados de órganos sólidos presentan un riesgo cinco veces mayor de ICD de estancia hospitalaria comparado con otros pacientes hospitalizados. Sin embargo, Barcán et al. (2020) establece que, sin importar el órgano trasplantado, la incidencia de ICD es menor comparado con pacientes oncohematológicos, pero superior al tratarse de la población general. Esto debido a que se requiere cierto estado de inmunosupresión para prevenir el rechazo del órgano trasplantado, pero aquellos pacientes con patologías hematológicas malignas tienen un estado más grave de inmunosupresión por las quimioterapias, tratamientos con corticoesteroides o trasplantes de médula ósea. 3) Causas de disbiosis intestinal: la antibioticoterapia es el principal causante de ICD.

Los factores de riesgo descritos anteriormente concuerdan con los hallados en la presente revisión bibliográfica ya que, el principal factor de riesgo que aumenta la ICD es el consumo de antibióticos, seguido del tiempo de hospitalización, como se observa en la figura 2. Además, se pone en evidencia lo establecido por Barcán et al. (2020) al haber obtenido que el estado de inmunosupresión supera por mucho al trasplante de órganos y células hematopoyéticas.

La población infantil también se considera un grupo de riesgo para el desarrollo de ICD, ya que *C. difficile* coloniza a menores de 12 meses por la ausencia de receptores para toxinas, razón por la cual no desarrollan la infección. Sin embargo, a partir de los 2 años el porcentaje de colonización es similar al de los adultos (1-3%) y la colonización por una cepa con hiperproducción de toxinas tiene una mayor frecuencia de infección en pediátricos mayores de dos años (Manzanares et al., 2021; Menasalvas Ruiz et al., 2022). En el estudio de Rodríguez & Cofré, (2015) la población infantil cuenta con factores de riesgo que son modificables como la exposición

a antibióticos debido a la alteración de la microbiota intestinal, la supresión de acidez gástrica que facilita la supervivencia de las esporas de *C. difficile* y el uso de dispositivos médicos como sondas que alteran las mucosas y facilitan la patogenia de *C. difficile*. En cuanto a los factores no modificables destacan los antineoplásicos, inmunosupresión, trasplantes de órganos sólidos, precursores hematopoyéticos y la enfermedad inflamatoria intestinal.

Comparado con la población mayor de 65 años, el envejecimiento implica inmunosenescencia junto con una reducción de acidez gástrica, mayor consumo de medicamentos, como antibióticos e inhibidores de la bomba de protones (IBP), con una alta posibilidad de infección por contacto con esporas al permanecer en un entorno hospitalario o centro de cuidado (Bermejo et al., 2019). Los adultos asintomáticos de mediana edad que no han tenido contacto reciente con el sistema de salud tienen una frecuencia de colonización menor al 3%, comparado con aquellos hospitalizados del 20 al 50% (Barcán et al., 2020).

Gómez & Casado (2020) mencionan que en la actualidad el omeprazol es el IBP que se prescribe en un 75%, lo que representa un riesgo potencial para desarrollar una ICD ya que estos fármacos reducen la diversidad microbiana, suprimen la secreción ácida y elevan el pH gástrico que puede favorecer la colonización de patógenos, en especial la infección y recurrencia de *C. difficile* al considerar que sus esporas son ácido y termorresistentes, al igual que al tratamiento estándar con metronidazol y vancomicina, ya que son metabólicamente inactivas e impermeables a la difusión de moléculas pequeñas, por lo que su membrana interna actúa impidiendo el ingreso de antimicrobianos al núcleo de la espora (Barra-Carrasco et al., 2014). Por ende, la eliminación de este patógeno depende en gran medida de la capacidad defensiva de la microbiota intestinal del huésped, ya que actúa como una barrera de protección natural al limitar la proliferación y crecimiento del patógeno.

El microbioma de los pacientes sanos tiene un efecto protector que evita el desarrollo de ciertos patógenos (Gómez-Escudero, 2024), al someter a los pacientes a quimioterapia este tiene un efecto nocivo sobre la mucosa intestinal que altera su composición epitelial y diversidad del microbioma, lo que facilita el desarrollo de ciertas bacterias como *C. difficile*. entre otras, motivo por el cual los pacientes desarrollan enfermedad diarreica (P. Rodríguez & Cofré, 2015).

Por otro lado, la comorbilidad se define como una condición médica secundaria en un paciente que ya tiene una enfermedad primaria, la aparición de varias comorbilidades va en aumento según la edad y es más frecuente en mujeres y, en general, complican el tratamiento por la interacción entre fármacos (Sánchez-Valle & Valencia, 2023). En el artículo de Furuya-Kanamori et al., (2015) mencionan que las comorbilidades más frecuentes son la EII, falla renal, pacientes con cáncer hematológico y la diabetes mellitus, siendo estas las patologías más asociadas con la infección por *C. difficile*.

Como se puede observar en la figura 3, las comorbilidades más frecuentes encontradas en los 17 artículos revisados están las patologías renales con un 15% (9/17), cáncer con un 13,33% (8/17), y otras patologías con un 15% (9/17), entre las cuales se destaca la hipertensión, accidentes cerebrovasculares y sangrados intraabdominales.

En un estudio realizado por Tijerina-Rodríguez et al. (2021) llevado a cabo en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, cuya población de estudio fue de 805 personas con diarrea de origen nosocomial, se identificó a 244 con ICD confirmada. El 18,85% (46/244) era población adulta joven entre 21 a 30 años y el 18,44% (45/244) fueron adultos maduros entre 51 a 60 años. Las comorbilidades que se reportaron con mayor frecuencia fueron en un 38,11% (93/244) la hipertensión arterial, enfermedad renal con 34,40% (84/244), que incluyó a personas con infección urinaria, y diabetes al tener una frecuencia del 31,55% (77/244).

En contraste, Cassella (2020) establece que, en ausencia de factores de riesgo, como el consumo de antibióticos, las personas con EII tienen una probabilidad muy elevada de ICD, además de tener una evolución más compleja de la infección con altas tasas de recurrencia, colectomía y fallecimiento, en comparación a personas sin ICD. Motivo por el cual los pacientes con EII en estancia hospitalaria deben ser analizados para una posible ICD.

Los resultados propuestos por Hernández et al. (2021) sustentan lo establecido por Cassella (2020), al mencionar que aquellos pacientes con colitis ulcerosa tienen una mayor predisposición a una ICD como consecuencia de la disminución en la diversidad de la microbiota intestinal que facilita la penetración y adherencia de microorganismos al epitelio intestinal, junto con especies bacterianas proinflamatorias.

4.3. Cambios en la composición y diversidad de la microbiota fecal en los diferentes grupos etarios diagnosticados con infección por *C. difficile*.

En la actualidad existe una variedad de metodologías que permiten la identificación de la diversidad bacteriana a nivel del microambiente fecal, como la secuenciación de nueva generación (NGS) que al ser una de las metodologías modernas utilizadas en varios ámbitos de la medicina, ha permitido describir molecularmente diversas patologías, material genético completo y su aplicación en la nueva era de las ciencias ómicas (McCombie et al., 2019). Por ende, la NGS ha permitido la descripción filogenética de las bacterias de la microbiota fecal mediante el análisis de partículas conservadas, como es el ARN ribosomal 16S que permite su identificación y clasificación taxonómica (Rodicio & Mendoza, 2004). La secuenciación de nueva generación ha permitido a varios investigadores identificar microbiomas intestinales de pacientes sanos y comparar con aquellos individuos que tienen algún padecimiento, como la ICD, aportando información relevante en la búsqueda de nuevos tratamientos, como el trasplante de materia fecal

(TMF). El Anexo 6 presenta el análisis resumido de los phylum, géneros o especie de las bacterias que caracterizan el microbiota de pacientes sanos e infectados por *C. difficile* que permitió la construcción de la figura 5 y 6, donde se observa los cambios evidentes de la diversidad microbiana.

El 100% (16/16) de los artículos analizados contenían información sobre la composición y diversidad de la microbiota fecal en personas con infección recurrente o refractaria por *C. difficile*. Mientras que el 93,75% (15/16) abordó información acerca de donantes sanos de microbiota fecal, para lo cual se utilizó mapas de calor que representan el impacto de la infección en la salud del microambiente intestinal (Figura 5 y 6).

El 50% (8/16) de la población analizada en las referencias fue adultos jóvenes y de mediana edad, mientras que el 43,75% (7/16) incluyó a adultos mayores de 65 años y el 6,25% (1/16) estuvo compuesto por menores de 18 años. Sin embargo, en todos los estudios revisados no se puede clasificar por grupo etarios debido a que los rangos de edad son muy amplios y generalizan los resultados para la población, un ejemplo claro es el estudio de Gu y colaboradores (2016) el cual indica que el rango de edad de su grupo de estudio va desde los 7 a los 90 años.

Al analizar la microbiota de las personas con ICD existe predominio de *Proteobacterias* con una reducción drástica de la diversidad microbiana, específicamente de *Firmicutes*, *Bacteroidetes* y *Actinobacterias*, característico de un desequilibrio en el microbiota intestinal. De igual manera, se observa una disminución de los grupos *Actinobacterias*, *Verrucomicrobia* y *Fusobacteria* (figura 6). Comparado con personas sin ICD, existe una mayor diversidad de los grupos *Proteobacteria*, *Verrucomicrobia* y *Actinobacterias*, manteniendo niveles moderados/reducidos, que caracterizan a un microambiente saludable. Sin embargo, existe una marcada diferencia en el grupo *Firmicutes* y *Bacteroidetes*, los cuales están en cantidades abundantes al tener un papel

fundamental en la protección contra agentes externos. Mientras que las *Proteobacterias*, en individuos sanos, tienen una presencia limitada (figura 5).

Figura 5
Composición y diversidad microbiana fecal de personas sanas.

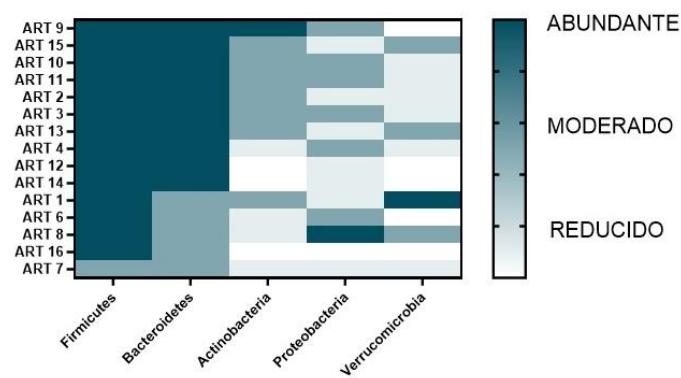
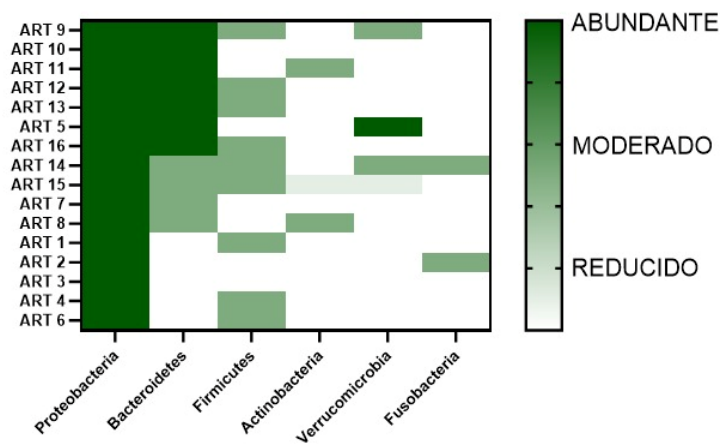


Figura 6
Composición y diversidad microbiana fecal de personas con infección por C. difficile.



El microbiota intestinal humana es un ecosistema muy complejo y dinámico que consta de una variedad de bacterias, hongos y virus, cuya composición y diversidad varía a lo largo de la vida en función de varios factores como la edad, dieta, consumo de antibióticos/medicamentos, condiciones de salud o el estilo de vida en general (Merino Rivera et al., 2021). Al estar compuesto por más de 10 millones de bacterias, cumple funciones específicas al prevenir la colonización de

agentes infecciosos, contribuyen en la digestión de alimentos, producción de vitamina K y B, las cuales el organismo no es capaz de sintetizar de forma independiente, y estimulan el sistema inmunológico (Campo Moreno et al., 2018).

Padrón (2019) menciona que el microbiota intestinal inicia su desarrollo luego del nacimiento ya que nacemos sin ellas. Los adultos jóvenes contienen alrededor de 100 billones de microorganismos compuesto por una diversidad mínima de 1000 especies bacterianas, considerando que 2/3 de su composición es específica de cada individuo. En personas de edad avanzada existe diferencia entre su composición bacteriana y la de adultos jóvenes por la inmunocenescencia, por lo que presenta cantidades abundantes de *Akkermansia*, *Bifidobacterium* y la familia *Christensenellaceae*, asociada al estado de salud en este grupo etario. De igual manera, Álvarez, Fernández y colaboradores (2021) establecen que, en personas adultas, las bacterias que predominan el tracto digestivo en un 90% son los filos *Bacteroidetes* y *Firmicutes*, siendo el 10% restante ocupado por una diversidad de *Proteobacterias*, *Actinobacterias*, *Fusobacterias*, *Verrucomicrobia* y una cantidad reducida de especies del dominio Arquea.

Por su parte, Limas-Solano y colaboradores (2020) mencionan que el microambiente fecal en personas con estado de salud óptimo está compuesto por cuatro familias de bacterias con predominio de *Bacteroides* y *Firmicutes* y, en menor cantidad, de *Actinobacterias* y *Proteobacterias*. La alteración de la microbiota está sujeta al nicho y al tipo de patología presente, como por ejemplo, menciona Álvarez y colaboradores (2021), que en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) existe disminución y pérdida de *Faecalibacterium*, *Roseburia* y *Eubacterium*, bacterias asociadas a la producción de butirato, y al estar presente el signo clínico de diarrea causada por antibióticos, se relaciona directamente con el sobrecrecimiento de patógenos oportunistas como *C. difficile* causante de colitis pseudomembranosa y cuya recurrencia se asocia

con una menor diversidad bacteriana en comparación a las personas con ICD no recurrente (Seekats et al., 2016), siendo esta afirmación consistente con los resultados obtenidos en la presente investigación, ya que las poblaciones analizadas consistían en personas con ICD recurrente o refractaria que al ser representadas en la figura 5 se evidencia claramente la escasa diversidad de filos bacterianos beneficiosos.

Por otro lado, Santiago y colaboradores (2019) mencionan que gran parte de las bacterias comensales del intestino generan péptidos y bacteriocinas, como las microcinas, que eliminan bacterias con potencial patógeno. Los ácidos biliares primarios inducen la germinación de endosporas de *C. difficile*, sin embargo, una gran cantidad de bacterias comensales metabolizan los ácidos biliares primarios y los convierten en ácidos biliares secundarios, los cuales inhiben la proliferación y germinación de las esporas de CD impidiendo el desarrollo de la infección. Por ende, basado en los resultados del presente estudio, el microbiota de las personas sin ICD (figura 4) limita la proliferación de bacterias que pueden desencadenar un cuadro infeccioso e inhiben el desarrollo de una posible ICD, ya que el microbiota actúa como barrera de protección directa contra agentes externos.

4.4. Resultados del trasplante de microbiota fecal como tratamiento para la infección por *C. difficile*, incluyendo la restauración de la microbiota fecal.

El trasplante de microbiota fecal (TMF) consiste en realizar una suspensión de heces previamente analizadas, provenientes de un donante sano para ser administradas a un receptor con disbiosis intestinal, con el objetivo de lograr la recuperación y curación de la infección, especialmente por *C. difficile* (ICD). Esta técnica es utilizada a nivel mundial, logrando resultados de hasta el 90% de erradicación de los síntomas clínicos por ICD (Castañeda, 2019).

El 100% (20/20) de los artículos contenía información relevante que describe la eficacia del trasplante de microbiota fecal (TMF) en personas con infección por *C. difficile*, en algunos de los artículos los casos con infecciones recurrentes o que no sanaron en primera instancia con el TMF los investigadores utilizan un segundo y hasta tercer tratamiento con TMF. Por otro lado, en el 75% (15/20) de los artículos revisados el porcentaje de la tasa de curación es alentadora y es superior al 80%, en el otro 10% (2/20) refiere que la tasa de curación fue inferior al 67% y en un 15% (3/20) de los artículos revisados no informa la tasa de curación sin embargo mencionan que es favorable para el paciente. La tabla 6 es un resumen de los artículos revisados en el cual se puede observar el número de tratamientos con TMF, terapias alternativas como administración de antibióticos y la tasa de curación reportada por artículo.

El tratamiento con TMF para la infección por *C. difficile* ha demostrado ser efectivo, seguro y viable. Es importante mencionar que en los artículos revisados también se menciona a los donantes para la elaboración del TMF, que fueron cuidadosamente seleccionados para garantizar la seguridad del paciente. En los artículos revisados, se detalla cual fue el método utilizado para la administración del TMF, que incluye la colonoscopia, vía oral en cápsulas y enemas.

El TMF según Rodríguez & Guzmán (2023), es una buena elección de tratamiento para las infecciones recurrentes por *C. difficile* debido a que presenta una efectividad mayor al 90% para recuperar la microbiota intestinal facilitando el combate contra la infección. Por otro lado, en el artículo de Wang y colaboradores (2022), se analiza la efectividad del TMF en 85 enfermedades y sugiere que la infección por *C. difficile* muchas veces se encuentra asociado a otras patologías como el trasplante de órganos sólidos, la administración del TMF en aquellos pacientes a demostrado una tasa de curación del 91,3% a los tres meses lo que es beneficioso para la recuperación del paciente.

En la guía de McDonald y colaboradores (2018) sugieren que el tratamiento inicial para *C. difficile* es vancomicina o fidaxomicina sobre el metronidazol para tratar episodios iniciales y recurrentes de infección, mientras que en el estudio de Van Nood y colaboradores (2013) se sugiere que el TMF tiene una mayor eficacia que el tratamiento con vancomicina, de acuerdo con el estudio de comparación que realizaron entre pacientes que recibieron el TMF y otro grupo que recibió vancomicina.

La naturaleza de los TMF, al provenir de heces humanas, ha generado diferencias de uso, lo cual ha hecho que organismos reguladores en Europa, Reino Unido y Estados Unidos analicen su aprobación. Por ejemplo, varios Países de Europa sugieren que los TMF sean considerados como el trasplante de un tejido, sin embargo, al ser de origen humano plantean que no cumplen con los criterios de calidad y seguridad para el paciente. Por otro lado, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos ha aprobado el uso del TMF para uso exclusivo en la prevención de la infección recurrente de *C. difficile* (Porcari et al., 2023).

En la ciudad de Taiwán se realizó un análisis sobre la implementación del TMF para lo cual primero revisaron las diferentes normativas que rigen a nivel mundial, encontrando que estas son muy variadas y no existe una estandarización de las normas. Por tal motivo sugieren que los laboratorios que procesen la muestra de un donante sea de tipo 2, que sea capaz de manejar microorganismo que son potencialmente peligrosos para la población y el medio ambiente. En cuanto al donante, deberá cumplir ciertos requerimientos como buen estado de salud, ser menor de 65 años y además tener un control de pruebas serológicas. Lo que refiere a la muestra de heces del donante sano, tiene que cumplir estrictos parámetros de almacenamiento y de tratamiento para garantizar la calidad y seguridad del TMF (Lin et al., 2019).

Según la literatura científica para la administración del TMF existen dos tipos: mediante colonoscopia y por medio de cápsulas orales. En los estudios analizados, ambos métodos de administración fueron utilizados según criterios médicos, por lo cual a pacientes hospitalizados se les administró por medio de colonoscopia. En el estudio de Kao y colaboradores (2017) en el cual se analizó el efecto de ambos métodos de administración no se encontró diferencias significativas entre los métodos, únicamente relataron que los pacientes que ingirieron la capsula vía oral experimentaron una sensación desagradable, el estudio también describió que los pacientes diagnosticados con infección recurrente por *C. difficile* no presentaron ningún tipo de recaídas 12 semanas después del tratamiento con TMF.

Tabla 6

Descripción de los resultados del Trasplante de Microbiota Fecal (TMF).

Cita	Población de estudio con ICD (n)	Resultados del Trasplante de Microbiota Fecal (TMF)			Tasa de curación total del TMF
		Primer TMF	Segundo TMF	Tercer TMF o terapias alternativas	
Youngster et al. (2014)	20	70% (14/20) con resolución de CDI	5 se volvió a tratar y 80% (4/5) tuvieron éxito de curación	No detalla	90%
Kim et al. (2014)	1	100% (1/1) con resolución de CDI	No detalla	No detalla	No detalla
Kelly et al. (2014)	99	78% (62/99) con resolución de CDI	12 pacientes de los cuales 67% (8/12) tuvieron éxito con el TMF	No detalla	89%
Youngster et al. (2016)	180	82% (147/180) con resolución de CDI	26 personas recayeron, 17 tuvo éxito de curación. 6 personas rechazaron el retratamiento	Tratamiento con vancomicina	91% (164/180).
Kelly et al. (2016)	46	76% (35/46) con resolución de CDI	22% (10/46) con resolución de CDI	No detalla	98% (45/46)
Ott et al. (2017)	5	100% (5/5) con resolución de CDI	No detalla	No detalla	100%
Greenberg et al. (2018)	111	111 recibieron tratamiento con TMF	3 pacientes sometidos a dos TMF	1 paciente sometido a tres TMF	87,4% (97/111)
Hvas et al. (2019)	24	71% (17 /24) con resolución de CDI	No detalla	No detalla	92% (22/24)
Santiago et al. (2019)	84	85% (71/84) con resolución de CDI	No aplica	No aplica	85% (71/84)
Dai et al. (2019)	1	100% (1/1)	No detalla	No detalla	100% (1/1)
García-Fernández et al. (2019b)	4	25% (1/4) con resolución de CDI	No detalla	No detalla	25% (1/4)
Hui et al. (2019)	537	273 recibieron TMF	No detalla	No detalla	67%
Terveer et al. (2020)	143	89% (127/143) recibieron tratamiento con TMF	No detalla	No detalla	91% (117/128)

Saha et al. (2021)	460	75% (374/460) tratados con FMT	No detalla	No detalla	No informa la tasa de curación, pero declara un éxito en el tratamiento a largo plazo.
Khanna et al. (2021)	57	100% recibieron tratamiento con TMF	No detalla	Tratamiento con vancomicina y fidaxomicina	No refieren la tasa de curación, sin embargo, informa que tiene una alta tasa de éxito.
Kelly et al. (2021)	259	91% (112/123) con resolución de CDI	El 14% (1/11) recibió TMF por segunda ocasión	El 64% (6/11) recibió tratamiento con metronidazol y/o vancomicina.	86% (224/259)
Urbónas et al. (2021)	60	80% (48/60) con resolución de CDI	El 83% (10/12) tuvo mejora clínica con un segundo TMF	2/12 17% (2/12) recibieron un tercer TMF	100%
Lee et al. (2021a)	12	El 75% (9/12) con resolución de CDI	El 17% (2/12) tuvo éxito	El 8% (1/12) recibió tratamiento con fidaxomicina	92% (11/12)
Nivet et al., 2022	58	32.7% (19/58) recibieron tratamiento con TMF	2 casos recibieron un segundo tratamiento y tuvieron éxito de curación	No detalla	86,9%
Z. Li et al. (2022)	109	65.5% (19/29) tuvo éxito de curación	31,1% (9/29) tuvo éxito de curación	Tratamiento con vancomicina	96,6% (28/29)

5. CONCLUSIONES

La microbiota intestinal de los seres humanos cumple roles fundamentales tanto en la inmunidad, generando metabolitos importantes como vitaminas y también en procesos de detoxificación de sustancias nocivas. Por tal motivo cuando existen cambios o disbiosis favorece el crecimiento y la posterior infección de algunos patógenos como es el caso de *C. difficile*.

A pesar de no existir un protocolo estandarizado para el diagnóstico de la infección por *C. difficile* (ICD), el método más empleado a nivel mundial es el método molecular de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) al haber registrado una frecuencia del 51,85%, poniendo en evidencia la preferencia por el uso de técnicas moleculares cuya sensibilidad y especificidad permiten un diagnóstico confiable. El enzimoimmunoanálisis (EIA) también es utilizado en gran parte del mundo con una frecuencia del 37,04% gracias a su accesibilidad y bajo costo. Por ende, se considera útil el uso de un algoritmo de dos pasos que implica EIA para GDH como método screening y PCR como prueba diagnóstica.

Los factores de riesgo más representativos en la severidad y susceptibilidad de la ICD son el uso de antibióticos en un 82,35%. Mientras que, otros factores con elevada frecuencia incluyen al tiempo de hospitalización en un 70,59%, la inmunosupresión con una frecuencia del 47,06% y el consumo de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en un 29,41%. De igual manera, se estableció diversas comorbilidades entre las que destacan las patologías renales, el cáncer junto con enfermedades hepáticas. En base a la población, el grupo etario más estudiado en la literatura fue adultos de mediana edad junto con personas mayores de 65 años.

Del análisis realizado en el presente trabajo de titulación se encontró que en los pacientes sanos la microbiota está compuesta principalmente por *Bacteroidetes* y *Firmicutes*, ocupado aproximadamente en un 10% restante por una diversidad de *Proteobacterias*, *Actinobacterias*,

Fusobacterias, *Verrucomicrobia*. En contraste con la microbiota que presentan los pacientes infectados por *C. difficile* la misma que se encuentra desequilibrada y con predominio de *Proteobacterias*, modera concentración de *Bacteroidetes* y con una reducción drástica de la diversidad microbiana, específicamente de *Firmicutes*, *Actinobacterias* y *Verrucomicrobia*.

Finalmente, en el análisis sobre el trasplante de microbiota fecal (TMF) en el 70% (14/20) de los estudios se evidencia que la tasa de recuperación es de alrededor del 80% después de recibir al menos una dosis de TMF, lo que es semejante a lo que reportan diferentes investigadores en otros estudios de literatura. De igual manera se detectó la falta de protocolos estandarizados sobre la aprobación del TMF a nivel mundial y cada organismo regulador difiere en sus procedimientos de aprobación, estudios sobre el donante y tratamiento de la muestra de interés.

6. RECOMENDACIONES

El presente trabajo de titulación tiene utilidad como base teórica para el desarrollo de investigaciones experimentales, resultando imprescindible conocer los serotipos o cepas de *C. difficile* que circulan en el Ecuador, ya que es conocido que la cepa NAP1/BI/027 tiene hiperproducción de toxinas con efectos potencialmente mortales. Sin embargo, en el país no existen registros epidemiológicos específicos de las cepas infectantes, por lo que se recomienda fomentar la investigación epidemiológica de la infección por *C. difficile* (ICD) a nivel nacional para conocer su impacto en la salud y promover el diseño de estrategias preventivas y de control de la enfermedad.

Dado que el 60% (9/15) de la bibliografía analizada sobre los métodos de diagnóstico para la infección por *C. difficile* (ICD) reporta el uso conjunto de enzimoimmunoanálisis (EIA) con un análisis molecular, como reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o amplificación de ácidos nucleicos (NAAT), lo que varios autores recomiendan es emplear EIA como análisis de tamizaje y PCR para confirmar el diagnóstico, considerando el uso de EIA para GDH como método de tamizaje seguido de la detección de toxinas por EIA o un método molecular como los mencionados anteriormente, tomando en cuenta la sintomatología del paciente. De igual manera, se recomienda capacitar al personal sanitario para el correcto diagnóstico de la infección desde la valoración de signos y síntomas, procurando seguir las recomendaciones diagnósticas propuestas por el sistema nacional de salud para evitar el sobrediagnóstico.

Se recomienda limitar el consumo de antibióticos a condiciones estrictamente necesarias al igual que tomar medidas preventivas en personas hospitalizadas, en especial mayores de 65 años que al presentar inmunosenescencia tienen un sistema inmune debilitado. Esto en conjunto con el seguimiento de protocolos de higiene, con mención especial al personal sanitario. En base a la

población, es importante incluir estudios que involucren a la población infantil, ya que esta infección está tomando relevancia en niños con comorbilidades como la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). De igual manera, se recomienda informar a la comunidad sobre los brotes de la ICD para que tomen precauciones y mejoren su estilo de vida, concientizando sobre el uso indiscriminado de antibióticos e inhibidores de la bomba de protones, que facilitan la colonización e infección de este patógeno en específico.

De igual manera se podría diseñar un estudio experimental para exponer a pacientes sanos como controles y pacientes con diversas patologías intestinas como la infección con *C. difficile*. para determinar si el trasplante de microbioma fecal tiene el mismo impacto que los reportados en la literatura científica revisada. Es importante fomentar la investigación local para obtener datos propios de la región sobre la infección por *C. difficile*, haciendo énfasis en la escasa evidencia científica a nivel de América Latina. De igual manera, es recomendable que nuestro sistema nacional de salud considere al trasplante de microbiota fecal (TMF) como una opción terapéutica viable en casos de infección recurrente por *C. difficile*.

BIBLIOGRAFÍA

- Abreu y Abreu, A. T., Velarde-Ruiz Velasco, J. A., Zavala-Solares, M. R., Remes-Troche, J. M., Carmona-Sánchez, R. I., Aldana-Ledesma, J. M., Camacho-Ortiz, A., Contreras-Omaña, R., Díaz-Seoane, R., Elizondo-Vázquez, C. T., Garza-González, E., Grajales-Figueroa, G., Gómez-Escudero, O., Jacobo-Karam, J. S., Morales-Arámbula, M., Olivares-Guzmán, L. O., Sifuentes-Osornio, J., Siu-Moguel, A. G., Soto-Solís, R., ... Lazo-de la Vega Jasso, S. A. (2019). Consenso sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por *Clostridium difficile*. *Revista de Gastroenterología de México*, 84(2), 204–219. <https://doi.org/10.1016/J.RGMX.2018.12.001>
- Akoghlanian, G., & Lakshmi, S. (2018). The difficile in *Clostridium difficile* infection. *International Journal of Infectious Diseases*, 77, 14–15. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.07.006>
- Alcalá-Hernández, L., Mena-Ribas, A., Niubó-Bosh, J., & Marín-Arriaza, M. (2016a). Diagnóstico microbiológico de la infección por *Clostridium difficile*. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 34(9), 595–602. <https://doi.org/10.1016/J.EIMC.2015.09.004>
- Alfredo Goycochea-Valdivia, W., Capilla Miranda, A., & García Malagón, C. (2022). Antibiotic treatment of *Clostridioides difficile* infection in children: new evidence and future perspectives. *Rev Latin Infect Pediatr*, 35(2), 60–63. <https://doi.org/10.35366/106655>
- Álvarez, J., Fernández, M., Guarner, F., Gueimonde, M., Rodríguez, J., Saenz, M., & Sanz, Y. (2021). Microbiota intestinal y salud. *Gastroenterología y Hepatología*, 44, 1–17. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2021.01.009>
- Álvarez-Hernández, D. A., González-Chávez, A. M., González-Hermosillo-Cornejo, D., Franyuti-Kelly, G. A., Díaz-Girón-Gidi, A., & Vázquez-López, R. (2018). Perspectivas históricas y vigentes sobre la infección por *Clostridium difficile*. *Revista de Gastroenterología de México*, 83(1), 41–50. <https://doi.org/10.1016/J.RGMX.2017.03.004>
- Andrade Paredes, J. del P. (2024). “*CLOSTRIDIUM DIFFICILE TOXINA A Y B EN ADULTOS MAYORES Y SU RELACIÓN CON PROBLEMAS GASTROINTESTINALES EN LA CIUDAD DE PUYO*”. Universidad Técnica de Ambato / Facultad de Ciencias de la Salud / Centro de posgrados. <https://repositorio.uta.edu.ec/handle/123456789/42735>
- Barcán, L., Ducatenzeiler, L., Bangher, M., Barcelona, L., Cornistein, W., Daciuk, L., De Paula, J., Desse, J., Dictar, M., Fernández, L., Nacinovich, F., Scapellato, P., & Martínez, J. (2020). RECOMENDACIONES INTERSOCIEDADES PARA DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LAS INFECCIONES POR *CLOSTRIDIODES DIFFICILE*. *Medicina*, 80, 1–32. <https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol80-20/s1/v80s1.pdf>
- Barra-Carrasco, J., Paredes-Sabja, D., Hernández-Rocha, C., Ibáñez, P., Guzmán-Durán, A. M., & Álvarez-Lobos Daniel Paredes-Sabja, M. (2014). Correspondencia a: Esporas de *Clostridium difficile* y su relevancia en la persistencia y transmisión de la infección. In *Rev Chilena Infectol* (Vol. 31, Issue 6). www.sochinf.cl
- Battaglioli, E. J., Hale, V. L., Chen, J., Jeraldo, P., Ruiz-Mojica, C., Schmidt, B. A., Rekdal, V. M., Till, L. M., Huq, L., Smits, S. A., Moor, W. J., Jones-Hall, Y., Smyrk, T., Khanna, S., Pardi, D. S., Grover, M., Patel, R., Chia, N., Nelson, H., ... Kashyap, P. C. (2018). *Clostridioides difficile* uses amino acids associated with gut microbial dysbiosis in a subset

- of patients with diarrhea. *Science Translational Medicine*, 10(464).
<https://doi.org/10.1126/SCITRANSLMED.AAM7019>
- Bermejo Boixareu, C., Tutor-Ureta, P., & Ramos Martínez, A. (2020). Updated review of *Clostridium difficile* infection in elderly. In *Revista Espanola de Geriatria y Gerontologia* (Vol. 55, Issue 4, pp. 225–235). Ediciones Doyma, S.L.
<https://doi.org/10.1016/j.regg.2019.12.003>
- Binyamin, D., Nitzan, O., Azrad, M., Hamo, Z., Koren, O., & Peretz, A. (2021). The microbial diversity following antibiotic treatment of *Clostridioides difficile* infection. *BMC Gastroenterology*, 21(1), 166. <https://doi.org/10.1186/S12876-021-01754-0>
- Bujanda, L., & Cosme, Á. (2009). Diarrea asociada a *Clostridium difficile*. *Gastroenterología y Hepatología*, 32(1), 48–56. <https://doi.org/10.1016/J.GASTROHEP.2008.02.003>
- Burke, K. E., & Lamont, J. T. (2014). *Clostridium difficile* Infection: A Worldwide Disease. *Gut and Liver*, 8(1), 1. <https://doi.org/10.5009/GNL.2014.8.1.1>
- Campo Moreno, R. del, Alarcón, T., D'Auria, G., Delgado Palacio, S., & Ferrer Martínez, M. (2018). Microbiota en la salud humana: técnicas de caracterización y transferencia. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, ISSN 0213-005X, Vol. 36, Nº. 4, 2018, Págs. 241–245, 36(4), 241–245.
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6429078&info=resumen&idioma=ENG>
- Chacón Segura, M., Laura Vanessa Bermúdez Durán, D., & Diana Melissa Rojas Sancho, D. (2021). *Infección por Clostridium difficile y el papel del trasplante de microbiota fecal*. 6(6), 2021. <http://revistamedicasinergia.com>
- Cassella, F. (2020). Endoscopia y EII ¿cuándo realizar control endoscópico y cuándo no? Situaciones especiales; Citomegalovirus y *Clostridium difficile*. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*, 50(4). <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199367756021>
- Castañeda, C. (2019). Trasplante de microbiota fecal. *Revista Cubana de Pediatría*, 91(3). <https://doi.org/10.1038/PR.2016.48>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2024). *Clostridioides difficile* Infection (CDI) Surveillance | HAIs | CDC. https://www.cdc.gov/healthcare-associated-infections/php/haic-eip/cdiff.html?utm_source=chatgpt.com#cdcreference_1
- Dahl Jørgensen, S. M., Mørck Rubak, T. M., Damsgaard, E. M., Dahlerup, J. F., & Hvas, C. L. (2020). Faecal microbiota transplantation as a home therapy to frail older people. *Age and Ageing*, 49(6), 1093–1096. <https://doi.org/10.1093/AGEING/AFAA073>
- Dai, M., Liu, Y., Chen, W., Buch, H., Shan, Y., Chang, L., Bai, Y., Shen, C., Zhang, X., Huo, Y., Huang, D., Yang, Z., Hu, Z., He, X., Pan, J., Hu, L., Pan, X., Wu, X., Deng, B., ... Zhang, F. (2019). Rescue fecal microbiota transplantation for antibiotic-associated diarrhea in critically ill patients. *Critical Care*, 23(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/S13054-019-2604-5/FIGURES/3>
- Dávila, L. P., Garza-González, E., Rodríguez-Zulueta, P., Morfín-Otero, R., Rodríguez-Noriega, E., Villar-Compte, D., Rodríguez-Aldama, J. C., & Camacho-Ortiz, A. (2017). Increasing rates of *Clostridium difficile* infection in Mexican hospitals. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases: An Official Publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*, 21(5), 530–534. <https://doi.org/10.1016/J.BJID.2017.05.007>
- Debast, S. B., Bauer, M. P., Kuijper, E. J., Allerberger, F., Bouza, E., Coia, J. E., Cornely, O. A., Fitzpatrick, F., Guery, B., Wilcox, M., Nathwani, D., Norén, T., Olesen, B., Rakoczi, E., Welte, T., & Widmer, A. F. (2014). European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: Update of the Treatment Guidance Document for *Clostridium difficile*

- Infection. *Clinical Microbiology and Infection*, 20(S2), 1–26. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12418>
- Díaz, G., Corona, D. A., Katsuda, M., & Reyes, M. (2023). *Clostridioides difficile*. *Acta Med GA*, 21(4). <https://doi.org/10.35366/112648>
- Díaz Mora, J. J., Echezuria M, L., Petit de Molero, N., Cardozo V, M. A., Arias G, A., & Rísquez P, A. (2014). Diarrea aguda: Epidemiología, concepto, clasificación, clínica, diagnóstico, vacuna contra rotavirus. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*, 77(1), 29–40. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492014000100007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Duan, J., Meng, X., Liu, S., Zhou, P., Zeng, C., Fu, C., Dou, Q., Wu, A., & Li, C. (2020). Gut Microbiota Composition Associated With *Clostridium difficile*-Positive Diarrhea and *C. difficile* Type in ICU Patients. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10, 190. <https://doi.org/10.3389/FCIMB.2020.00190/FULL>
- Egas, M., Flórez, R., Naranjo, A., & Estupiñán, M. (2019, December 1). *Agentes etiológicos en pacientes con enfermedad diarreica aguda detectados por PCR en niños de 0 a 14 años de edad en el Hospital Metropolitano de Quito | Metro Ciencia*. <https://www.revistametrociencia.com.ec/index.php/revista/article/view/59>
- Espinosa Ramírez, M., & Sinergia, R. M. (2017). Enfermedad diarreica por *Clostridium*. *Revista Médica Sinergia*, ISSN 2215-4523, ISSN-e 2215-5279, Vol. 2, Nº. 2, 2017 (Ejemplar Dedicado a: Febrero), Págs. 3-5, 2(2), 3–5. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7070376&info=resumen&idioma=ENG>
- Falces-Romero, I., Troyano-Hernández, P., García-Bujalance, S., Baquero-Artigao, F., Mellado-Peña, M. J., & García-Rodríguez, J. (2018). Detección de *Clostridium difficile* toxigénico en pediatría. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 36(6), 357–361. <https://doi.org/10.1016/J.EIMC.2017.05.006>
- Flores, R., & Alzarrecá, O. (2017). *Instituto de Salud Pública*. https://www.ispch.cl/sites/default/files/Diagnostico_Microbiologico_de_C_difficile.pdf
- Forster, A. J., Taljaard, M., Oake, N., Wilson, K., Roth, V., & Van Walraven, C. (2012). The effect of hospital-acquired infection with *Clostridium difficile* on length of stay in hospital. *CMAJ. Canadian Medical Association Journal*, 184(1), 37–42. <https://doi.org/10.1503/CMAJ.110543/-/DC1>
- Furuya-Kanamori, L., Stone, J. C., Clark, J., McKenzie, S. J., Yakob, L., Paterson, D. L., Riley, T. V., Doi, S. A. R., & Clements, A. C. (2015). Comorbidities, Exposure to Medications, and the Risk of Community-Acquired *Clostridium difficile* Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 36(2), 132–141. <https://doi.org/10.1017/ICE.2014.39>
- García-Fernández, S., Frentrup, M., Steglich, M., Gonzaga, A., Cobo, M., López-Fresneña, N., Cobo, J., Morosini, M. I., Cantón, R., del Campo, R., & Nübel, U. (2019). Whole-genome sequencing reveals nosocomial *Clostridioides difficile* transmission and a previously unsuspected epidemic scenario. *Scientific Reports* 2019 9:1, 9(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43464-4>
- Gómez, B., & Casado, F. (2020). *INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES (IBP): HACIA LA PRESCRIPCIÓN RACIONAL*. <https://www.sapd.es/rapd/2020/43/6/01>
- Gómez-Escudero, O. (2024). Enterocolitis y otras manifestaciones de toxicidad gastrointestinal asociada a inmunoterapia y terapia blanco: una revisión para el gastroenterólogo. *Revista de Gastroenterología de México*, 89(1), 89–105. <https://doi.org/10.1016/J.RGMX.2023.11.001>

- Greenberg, S. A., Youngster, I., Cohen, N. A., Livovsky, D. M., Strahilevitz, J., Israeli, E., Melzer, E., Paz, K., Fliss-Isakov, N., & Maharshak, N. (2018). Five years of fecal microbiota transplantation - an update of the Israeli experience. *World Journal of Gastroenterology*, 24(47), 5403–5414. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i47.5403>
- Gu, S., Chen, Y., Zhang, X., Lu, H., Lv, T., Shen, P., Lv, L., Zheng, B., Jiang, X., & Li, L. (2016). Identification of key taxa that favor intestinal colonization of *Clostridium difficile* in an adult Chinese population. *Microbes and Infection*, 18(1), 30–38. <https://doi.org/10.1016/J.MICINF.2015.09.008>
- Guillot, C. C., & Profesor, C. E. (2022). *Resumen Abstract Intestinal microbiota and its new challenges*. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7443084>
- Halpin, A. L., de Man, T. J. B., Kraft, C. S., Perry, K. A., Chan, A. W., Lieu, S., Mikell, J., Limbago, B. M., & McDonald, L. C. (2016). Intestinal microbiome disruption in patients in a long-term acute care hospital: a case for development of microbiome disruption indices to improve infection prevention. *American Journal of Infection Control*, 44(7), 830. <https://doi.org/10.1016/J.AJIC.2016.01.003>
- Han, S. H., Yi, J., Kim, J. H., Lee, S. W., & Moon, H. W. (2019). Composition of gut microbiota in patients with toxigenic *Clostridioides (Clostridium) difficile*: Comparison between subgroups according to clinical criteria and toxin gene load. *PLOS ONE*, 14(2), e0212626. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0212626>
- Hernández, A., Sánchez, J., Umpiérrez, I., & Sánchez, R. (2021). Infección comunitaria por *Clostridium difficile* asociada a colitis ulcerativa idiopática. *Revista Médica Electrónica*, 43(3). <https://doi.org/InfeccióncomunitariaporClostridiumdifficileasociadaacolitisulcerativaidiopática>
- Hui, W., Li, T., Liu, W., Zhou, C., & Gao, F. (2019). Fecal microbiota transplantation for treatment of recurrent *C. difficile* infection: An updated randomized controlled trial meta-analysis. *PLOS ONE*, 14(1), e0210016. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0210016>
- Hvas, C. L., Dahl Jørgensen, S. M., Jørgensen, S. P., Storgaard, M., Lemming, L., Hansen, M. M., Erikstrup, C., & Dahlerup, J. F. (2019). Fecal Microbiota Transplantation Is Superior to Fidaxomicin for Treatment of Recurrent *Clostridium difficile* Infection. *Gastroenterology*, 156(5), 1324-1332.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.12.019>
- Icaza-Chávez, M. E. (2013). Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. *Revista de Gastroenterología de México*, 78(4), 240–248. <https://doi.org/10.1016/J.RGMX.2013.04.004>
- <https://doi.org/10.1016/J.RGMX.2013.04.004>
- Jimenez-Badilla, I., Rodríguez-González, M. J., Camacho-Mora, Z., & Quesada-Gómez, C. (2022). Infecciones por *Clostridioides (Clostridium) difficile* en un hospital geriátrico de Costa Rica. *Acta Médica Costarricense*, 64(3), 1–9. <https://doi.org/10.51481/amc.v64i3.1158>
- Kao, D., Roach, B., Silva, M., Beck, P., Rioux, K., Kaplan, G. G., Chang, H. J., Coward, S., Goodman, K. J., Xu, H., Madsen, K., Mason, A., Wong, G. K. S., Jovel, J., Patterson, J., & Louie, T. (2017). Effect of Oral Capsule– vs Colonoscopy-Delivered Fecal Microbiota Transplantation on Recurrent *Clostridium difficile* Infection: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 318(20), 1985. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2017.17077>
- Kelly, C. R., Ihunnah, C., Fischer, M., Khoruts, A., Surawicz, C., Afzali, A., Aroniadis, O., Barto, A., Borody, T., Giovanelli, A., Gordon, S., Gluck, M., Hohmann, E. L., Kao, D.,

- Kao, J. Y., McQuillen, D. P., Mellow, M., Rank, K. M., Rao, K., ... Brandt, L. (2014). Fecal microbiota transplant for treatment of *Clostridium difficile* infection in immunocompromised patients. *American Journal of Gastroenterology*, 109(7), 1065–1071. <https://doi.org/10.1038/AJG.2014.133>
- Kelly, C. R., Khoruts, A., Staley, C., Sadowsky, M. J., Abd, M., Alani, M., Bakow, B., Curran, P., McKenney, J., Tisch, A., Reinert, S. E., MacHan, J. T., & Brandt, L. J. (2016). Effect of fecal microbiota transplantation on recurrence in multiply recurrent *Clostridium difficile* infection a randomized trial. *Annals of Internal Medicine*, 165(9), 609–616. https://doi.org/10.7326/M16-0271/SUPPL_FILE/M16-0271_SUPPLEMENT.PDF
- Kelly, C. R., Yen, E. F., Grinspan, A. M., Kahn, S. A., Atreja, A., Lewis, J. D., Moore, T. A., Rubin, D. T., Kim, A. M., Serra, S., Nersesova, Y., Fredell, L., Hunsicker, D., McDonald, D., Knight, R., Allegretti, J. R., Pekow, J., Absah, I., Hsu, R., ... Laine, L. (2021). Fecal Microbiota Transplantation Is Highly Effective in Real-World Practice: Initial Results From the FMT National Registry. *Gastroenterology*, 160(1), 183-192.e3. <https://doi.org/10.1053/J.GASTRO.2020.09.038>
- Khanna, S., Tande, A., Rubin, D. T., Khoruts, A., Kahn, S. A., & Pardi, D. S. (2021). Fecal Microbiota Transplantation for Recurrent *C. difficile* Infection During the COVID-19 Pandemic: Experience and Recommendations. *Mayo Clinic Proceedings*, 96(6), 1418–1425. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.04.005>
- Kim, J. E., Gweon, T. G., Yeo, C. D., Cho, Y. S., Kim, G. J., Kim, J. Y., Kim, J. W., Kim, H., Lee, H. W., Lim, T., Ham, H., Oh, H. J., Lee, Y., Byeon, J., & Park, S. S. (2014). A case of *Clostridium difficile* infection complicated by acute respiratory distress syndrome treated with fecal microbiota transplantation. *World Journal of Gastroenterology*, 20(35), 12687–12690. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i35.12687>
- Lee, H. S., Plehot, K., Gohil, S., & Le, J. (2021b). *Clostridium difficile*: Diagnosis and the Consequence of Over Diagnosis. *Infectious Diseases and Therapy*, 10(2), 687. <https://doi.org/10.1007/S40121-021-00417-7>
- Lee, J. C., Hung, Y. P., Tsai, B. Y., Tsai, P. J., & Ko, W. C. (2021). Severe *Clostridium difficile* infections in intensive care units: Diverse clinical presentations. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 54(6), 1111–1117. <https://doi.org/10.1016/J.JMII.2020.07.012>
- Li, X., Xiao, F., Li, Y., Hu, H., Xiao, Y., Xu, Q., Li, D., Yu, G., Wang, Y., & Zhang, T. (2022). Characteristics and management of children with *Clostridioides difficile* infection at a tertiary pediatric hospital in China. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases : An Official Publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*, 26(4). <https://doi.org/10.1016/J.BJID.2022.102380>
- Li, Z., Ke, H., Lin, Q., Shen, Z., & Chen, Y. (2022). Global trends in gut microbiota and *Clostridioides difficile* infection research: A visualized study. *Journal of Infection and Public Health*, 15(7), 806–815. <https://doi.org/10.1016/J.JIPH.2022.06.011>
- Limas-Solano, L. M., Vargas-Niño, C. E., Valbuena-Rodríguez, D. C., & Ramírez-López, L. X. (2020). Fecal microbial transplantation: A review. *Revista Colombiana de Gastroenterologia*, 35(3), 329–337. <https://doi.org/10.22516/25007440.486>
- Lin, T. C., Hung, Y. P., Ko, W. C., & Ruan, J. W. (2019). Fecal microbiota transplantation for *Clostridium difficile* infection in Taiwan: Establishment and implementation. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 52(6), 841–850. <https://doi.org/10.1016/J.JMII.2019.08.009>

- Manzanares, Á., Aguilera, D., Gómez, M., Lozano, J., Rincón, E., Alcalá, L., Muñoz, P., Fernández, C., Slocker, M., & Garrido, C. (2021). *Infeccion_por_clostridioides_difficile_en_pediatria. 1.0*. file:///C:/Users/fabia/Downloads/infeccion_por_clostridioides_difficile_en_pediatria.v1.0-2021%20(1).pdf
- Martínez-Rodríguez, A., Estrada-Hernández, L., Tomé-Sandoval, P., Salazar-Salinas, J., Martínez-Rodríguez, A., Estrada-Hernández, L., Tomé-Sandoval, P., & Salazar-Salinas, J. (2018). Diarrea por *Clostridium difficile* en pacientes hospitalizados. *Medicina Interna de México*, 34(1), 9–18. <https://doi.org/10.24245/MIM.V34I1.1921>
- McCombie, W. R., McPherson, J. D., & Mardis, E. R. (2019). Next-Generation Sequencing Technologies. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 9(11), a036798. <https://doi.org/10.1101/CSHPERSPECT.A036798>
- McDonald, L. C., Gerding, D. N., Johnson, S., Bakken, J. S., Carroll, K. C., Coffin, S. E., Dubberke, E. R., Garey, K. W., Gould, C. V., Kelly, C., Loo, V., Shaklee Sammons, J., Sandora, T. J., & Wilcox, M. H. (2018). 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). *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 66(7), e1. <https://doi.org/10.1093/CID/CIX1085>
- Menasalvas Ruiz, A. I., Medina Claros, A. F., Vallejo, B. Á., Ruiz, M., Medina, A. I., Af, C., & Vallejo, Á. (2023). *Diarrea infecciosa. Infecciones por Clostridioides difficile*. www.aeped.es/protocolos/
- Merino Rivera, J. A., Taracena Pacheco, S., Díaz Greene, E. J., Rodríguez Weber, F. L., Merino Rivera, J. A., Taracena Pacheco, S., Díaz Greene, E. J., & Rodríguez Weber, F. L. (2021). Microbiota intestinal: “el órgano olvidado.” *Acta Médica Grupo Ángeles*, 19(1), 92–100. <https://doi.org/10.35366/98577>
- Milani, C., Ticinesi, A., Gerritsen, J., Nouvenne, A., Andrea Lugli, G., Mancabelli, L., Turrone, F., Duranti, S., Mangifesta, M., Viappiani, A., Ferrario, C., Maggio, M., Lauretani, F., De Vos, W., Van Sinderen, D., Meschi, T., & Ventura, M. (2016). Gut microbiota composition and *Clostridium difficile* infection in hospitalized elderly individuals: a metagenomic study. *Scientific Reports*, 6. <https://doi.org/10.1038/SREP25945>
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2019). *Procedimientos del subsistema de vigilancia SIVE - Hospital - Infecciones asociadas a la atención de salud - IAAS*. Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica. https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/AC_00110_2020%20ENE%2015.pdf
- Minkoff, N. Z., Aslam, S., Medina, M., Tanner-Smith, E. E., Zackular, J. P., Acra, S., Nicholson, M. R., & Imdad, A. (2023). Fecal microbiota transplantation for the treatment of recurrent *Clostridioides difficile* (*Clostridium difficile*). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2023(4). https://doi.org/10.1002/14651858.CD013871.PUB2/MEDIA/CDSR/CD013871/IMAGE_T/TCD013871-CMP-001.13.PNG
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., Antes, G., Atkins, D., Barbour, V., Barrowman, N., Berlin, J. A., Clark, J., Clarke, M., Cook, D., D’Amico, R., Deeks, J. J., Devereaux, P. J., Dickersin, K., Egger, M., Ernst, E., Gøtzsche, P. C., ... Tugwell, P.

- (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Medicine*, 6(7). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PMED.1000097>
- Monaghan, T. M., Seekatz, A. M., Markham, N. O., Yau, T. O., Hatzia Apostolou, M., Jilani, T., Christodoulou, N., Roach, B., Birli, E., Pomenya, O., Louie, T., Lacy, D. B., Kim, P., Lee, C., Kao, D., & Polytarchou, C. (2021). Fecal Microbiota Transplantation for Recurrent *Clostridioides difficile* Infection Associates With Functional Alterations in Circulating microRNAs. *Gastroenterology*, 161(1), 255-270.e4. <https://doi.org/10.1053/J.GASTRO.2021.03.050>
- Monaghan, T. M., Sloan, T. J., Stockdale, S. R., Blanchard, A. M., Emes, R. D., Wilcox, M., Biswas, R., Nashine, R., Manke, S., Gandhi, J., Jain, P., Bhotmange, S., Ambalkar, S., Satav, A., Draper, L. A., Hill, C., & Kashyap, R. S. (2020). Metagenomics reveals impact of geography and acute diarrheal disease on the Central Indian human gut microbiome. *Gut Microbes*, 12(1). <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1752605>
- Moreno, M., Valladares, J., & Halabe, J. (2018). Microbioma humano. *Revista de La Facultad de Medicina*, 61(6). <https://doi.org/10.1038/NBT.2942>
- Morfin-Otero, R., Garza-Gonzalez, E., Aguirre-Diaz, S. A., Escobedo-Sanchez, R., Esparza-Ahumada, S., Perez-Gomez, H. R., Petersen-Morfin, S., Gonzalez-Diaz, E., Martinez-Melendez, A., Rodriguez-Noriega, E., Leon-Garnica, G., Castillo-Mondragon, A., Camacho-Rubio, J. R., Rodriguez-Nuñez, A. J., Mendoza-Mujica, C., Heredia-Cervantes, J., Mata-Esteban, R. A., Llamas-Alonso, J., Lucio-Figueroa, J. O., ... Zavala, M. (2015). *Clostridium difficile* outbreak caused by NAP1/BI/027 strain and non-027 strains in a Mexican hospital. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 20(1), 8. <https://doi.org/10.1016/J.BJID.2015.09.008>
- Morfin-Otero, R., Garza-Gonzalez, E., Aguirre-Diaz, S. A., Escobedo-Sanchez, R., Esparza-Ahumada, S., Perez-Gomez, H. R., Petersen-Morfin, S., Gonzalez-Diaz, E., Martinez-Melendez, A., Rodriguez-Noriega, E., Leon-Garnica, G., Castillo-Mondragon, A., Camacho-Rubio, J. R., Rodriguez-Nuñez, A. J., Mendoza-Mujica, C., Heredia-Cervantes, J., Mata-Esteban, R. A., Llamas-Alonso, J., Lucio-Figueroa, J. O., ... Zavala, M. (2016). *Clostridium difficile* outbreak caused by NAP1/BI/027 strain and non-027 strains in a Mexican hospital. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases : An Official Publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*, 20(1), 8–13. <https://doi.org/10.1016/J.BJID.2015.09.008>
- Mounsey, A., Smith, K. L., Reddy, V. C., & Nickolich, S. (2020). *Clostridioides difficile* Infection: Update on Management. *American Family Physician*, 101(3), 168–175. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2020/0201/p168.html>
- Organización Mundial de la Salud. (2021). *Resistencia a los antimicrobianos*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- Origüen, J., Corbella, L., Orellana, M., Fernández-Ruiz, M., López-Medrano, F., San Juan, R., Lizasoain, M., Ruiz-Merlo, T., Morales-Cartagena, A., Maestro, G., Parra, P., Villa, J., Delgado, R., & Aguado, J. M. (2018). Comparison of the clinical course of *Clostridium difficile* infection in glutamate dehydrogenase-positive toxin-negative patients diagnosed by PCR to those with a positive toxin test. *Clinical Microbiology and Infection : The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 24(4), 414–421. <https://doi.org/10.1016/J.CMI.2017.07.033>
- Ott, S. J., Waetzig, G. H., Rehman, A., Moltzau-Anderson, J., Bharti, R., Grasis, J. A., Cassidy, L., Tholey, A., Fickenscher, H., Seegert, D., Rosenstiel, P., & Schreiber, S. (2017). Efficacy

- of Sterile Fecal Filtrate Transfer for Treating Patients With *Clostridium difficile* Infection. *Gastroenterology*, 152(4), 799-811.e7.
<https://doi.org/10.1053/J.GASTRO.2016.11.010/ATTACHMENT/A6F6F4F3-7D93-438B-B3F7-BF55456AAFCC/MMC1.PDF>
- Padrón Pereira, C. A. (2019). Microbiota intestinal humana y dieta. *Ciencia y Tecnología*, 12(1), 31–42. <https://doi.org/10.18779/cyt.v12i1.315>
- Pérez-Cruz, E., & Sandoval-Flores, M. G. (2019). Factores de riesgo para mortalidad en pacientes con infección por *Clostridium difficile*. *Gaceta Médica de México*, 155(4). <https://doi.org/10.24875/GMM.19004345>
- Porcari, S., Benech, N., Valles-Colomer, M., Segata, N., Gasbarrini, A., Cammarota, G., Sokol, H., & Ianiro, G. (2023). Key determinants of success in fecal microbiota transplantation: From microbiome to clinic. *Cell Host & Microbe*, 31(5), 712–733. <https://doi.org/10.1016/J.CHOM.2023.03.020>
- Ramirez, J., Guarner, F., Bustos Fernandez, L., Maruy, A., Sdepanian, V. L., & Cohen, H. (2020). Antibiotics as Major Disruptors of Gut Microbiota. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10, 572912. <https://doi.org/10.3389/FCIMB.2020.572912/BIBTEX>
- Rodicio, M. del R., & Mendoza, M. del C. (2004). Identificación bacteriana mediante secuenciación del ARNr 16S: fundamento, metodología y aplicaciones en microbiología clínica. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 22(4), 238–245. <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-identificacion-bacteriana-mediante-secuenciacion-del-13059055>
- Rodríguez, N. G., & Guzmán, M. (2023). *Clostridioides Difficile*: Infección, Diagnóstico y Tratamientos Prometedores. Revisión Bibliográfica. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 7(6), 3033–3045. https://doi.org/10.37811/CL_RCM.V7I6.8900
- Rodríguez, P., & Cofré, J. (2015). Diarrea asociada a *Clostridium difficile* en niños. *Revista Chilena de Infectología*, 32(5), 550–558. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182015000600009>
- Rodríguez-Varón, A., Muñoz, O. M., Pulido-Arenas, J., Amado, S. B., & Tobón-Trujillo, M. (2017). Diarrea asociada a antibióticos: características clínicas y presencia de *Clostridium difficile*. *Revista de Gastroenterología de México*, 82(2), 129–133. <https://doi.org/10.1016/J.RGMX.2016.10.003>
- Saha, S., Mara, K., Pardi, D. S., & Khanna, S. (2021). Durability of Response to Fecal Microbiota Transplantation After Exposure to Risk Factors for Recurrence in Patients With *Clostridioides difficile* Infection. *Clinical Infectious Diseases*, 73(7), e1706–e1712. <https://doi.org/10.1093/CID/CIAA1457>
- Sánchez-Valle, J., & Valencia, A. (2023). Molecular bases of comorbidities: present and future perspectives. *Trends in Genetics*, 39(10), 773–786. <https://doi.org/10.1016/J.TIG.2023.06.003/ASSET/3DE0655D-20AE-4455-BAE3-B33B5D7D2806/MAIN.ASSETS/B1.JPG>
- Santiago, M., Eysenbach, L., Allegretti, J., Aroniadis, O., Brandt, L. J., Fischer, M., Grinspan, A., Kelly, C., Morrow, C., Rodriguez, M., Osman, M., Kassam, Z., Smith, M. B., Timberlake, S., Santiago, M., Eysenbach, L., Allegretti, J., Aroniadis, O., Brandt, L. J., ... Timberlake, S. (2019). Microbiome predictors of dysbiosis and VRE decolonization in patients with recurrent *C. difficile* infections in a multi-center retrospective study. *AIMS Microbiology* 2019 1:1, 5(1), 1–18. <https://doi.org/10.3934/MICROBIOL.2019.1.1>

- Seekatz, A. M., Rao, K., Santhosh, K., & Young, V. B. (2016). Dynamics of the fecal microbiome in patients with recurrent and nonrecurrent *Clostridium difficile* infection. *Genome Medicine*, 8(1). <https://doi.org/10.1186/S13073-016-0298-8>
- Surco Cols, Y., Arcana Lopez, R., Frisancho Velarde, O., & Chacaltana, A. (2012). Etiología de la diarrea crónica en el adulto mayor del Hospital Edgardo Rebagliati - Lima-Perú: estudio retrospectivo 2005-2011. *Revista de Gastroenterología Del Perú*, 32(4), 366–370. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292012000400005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- T., S. S. (2015). DIARREA ASOCIADA A ANTIBIÓTICOS. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 26(5), 687–695. <https://doi.org/10.1016/J.RMCLC.2015.09.011>
- Terveer, E. M., Vendrik, K. E. W., Ooijselaar, R. E., Lingen, E. van, Boeije-Koppenol, E., Nood, E. van, Goorhuis, A., Bauer, M. P., van Beurden, Y. H., Dijkgraaf, M. G. W., Mulder, C. J. J., Vandenbroucke-Grauls, C. M. J. E., Seegers, J. F. M. L., van Prehn, J., Verspaget, H. W., Kuijper, E. J., & Keller, J. J. (2020a). Faecal microbiota transplantation for *Clostridioides difficile* infection: Four years' experience of the Netherlands Donor Feces Bank. *UEG Journal*, 8(10), 1236–1247. <https://doi.org/10.1177/2050640620957765>
- Terveer, E. M., Vendrik, K. E. W., Ooijselaar, R. E., Lingen, E. van, Boeije-Koppenol, E., Nood, E. van, Goorhuis, A., Bauer, M. P., van Beurden, Y. H., Dijkgraaf, M. G. W., Mulder, C. J. J., Vandenbroucke-Grauls, C. M. J. E., Seegers, J. F. M. L., van Prehn, J., Verspaget, H. W., Kuijper, E. J., & Keller, J. J. (2020b). Faecal microbiota transplantation for *Clostridioides difficile* infection: Four years' experience of the Netherlands Donor Feces Bank. *United European Gastroenterology Journal*, 8(10), 1236–1247. <https://doi.org/10.1177/2050640620957765>
- Tijerina-Rodríguez, L., Garza-González, E., Martínez-Meléndez, A., Morfín-Otero, R., Camacho-Ortiz, A., Gonzalez-Diaz, E., Perez-Gomez, H. R., Villarreal-Treviño, L., Maldonado-Garza, H., Esparza-Ahumada, S., & Rodríguez-Noriega, E. (2021). Clinical characteristics associated with the severity of *Clostridium [Clostridioides] difficile* infection in a tertiary teaching hospital from Mexico. *Biomedical Journal*, 45(1), 200. <https://doi.org/10.1016/J.BJ.2021.02.007>
- Urbonas, T., Ianiro, G., Gedgudas, R., Sabanas, P., Urba, M., Kiudelis, V., Kiudelis, G., Petkevicius, V., Vitkauskienė, A., Cammarota, G., Gasbarrini, A., & Kupcinskis, J. (2021). Fecal Microbiome Transplantation for Recurrent *Clostridioides difficile* Infection: Treatment Efficacy, Short and Long-term Follow-up Results from Consecutive Case Series. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases : JGLD*, 30(4), 470–476. <https://doi.org/10.15403/JGLD-3800>
- Vakili, B., Fateh, A., Aghdaei, H. A., Sotoodehnejadnematalahi, F., & Siadat, S. D. (2020). Intestinal Microbiota in Elderly Inpatients with *Clostridioides difficile* Infection. *Infection and Drug Resistance*, 13, 2723–2731. <https://doi.org/10.2147/IDR.S262019>
- Van Nood, E., Vrieze, A., Nieuwdorp, M., Fuentes, S., Zoetendal, E. G., de Vos, W. M., Visser, C. E., Kuijper, E. J., Bartelsman, J. F. W. M., Tijssen, J. G. P., Speelman, P., Dijkgraaf, M. G. W., & Keller, J. J. (2013). Duodenal Infusion of Donor Feces for Recurrent *Clostridium difficile*. *New England Journal of Medicine*, 368(5), 407–415. https://doi.org/10.1056/NEJMOA1205037/SUPPL_FILE/NEJMOA1205037_DISCLOSURES.PDF
- Vásquez, H. A. (2024). LA MICROBIOTA INTESTINAL, NUTRICIÓN Y SALUD. *Enfermería Investiga*, 9(1), 1–4. <https://doi.org/10.31243/ei.uta.v9i1.2280.2024>

- Vaustat, D., & Rollet, R. (2018). Glutamato deshidrogenasa. Su valor diagnóstico en la diarrea por *Clostridioides difficile*. *Revista Argentina de Microbiología*, 50(3), 264–268.
<https://doi.org/10.1016/J.RAM.2017.08.006>
- Verdier, C., Denis, S., Gasc, C., Boucinha, L., Uriot, O., Delmas, D., Dore, J., Le Camus, C., Schwintner, C., & Blanquet-diot, S. (2021). An Oral FMT Capsule as Efficient as an Enema for Microbiota Reconstruction Following Disruption by Antibiotics, as Assessed in an In Vitro Human Gut Model. *Microorganisms*, 9(2), 1–24.
<https://doi.org/10.3390/MICROORGANISMS9020358>
- Viprey, V. F., Granata, G., Vendrik, K. E. W., Davis, G. L., Petrosillo, N., Kuijper, E. J., Vilken, T., Lammens, C., Schotsman, J. J., Benson, A. D., Cataldo, M. A., van der Kooi, T. I. I., Wilcox, M. H., & Davies, K. A. (2023). European survey on the current surveillance practices, management guidelines, treatment pathways and heterogeneity of testing of *Clostridioides difficile*, 2018-2019: results from The Combatting Bacterial Resistance in Europe CDI (COMBACTE-CDI). *The Journal of Hospital Infection*, 131, 213–220.
<https://doi.org/10.1016/J.JHIN.2022.11.011>
- Von Muhlenbrock, C., Núñez, P., Espinoza, R., & Quera, R. (n.d.). *Actualización en el diagnóstico y manejo de la Infección por Clostridioides difficile*.
- Wang, Y., Zhang, S., Borody, T. J., & Zhang, F. (2022). Encyclopedia of fecal microbiota transplantation: a review of effectiveness in the treatment of 85 diseases. *Chinese Medical Journal*, 135(16), 1927. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000002339>
- Wu, Q., Badu, S., So, S. Y., Treangen, T. J., & Savidge, T. C. (2024). The pan-microbiome profiling system Taxa4Meta identifies clinical dysbiotic features and classifies diarrheal disease. *The Journal of Clinical Investigation*, 134(2). <https://doi.org/10.1172/JCI170859>
- Youngster, I., Mahabamunuge, J., Systrom, H. K., Sauk, J., Khalili, H., Levin, J., Kaplan, J. L., & Hohmann, E. L. (2016). Oral, frozen fecal microbiota transplant (FMT) capsules for recurrent *Clostridium difficile* infection. *BMC Medicine*, 14(1), 1–4.
<https://doi.org/10.1186/S12916-016-0680-9/FIGURES/1>
- Youngster, I., Sauk, J., Pindar, C., Wilson, R. G., Kaplan, J. L., Smith, M. B., Alm, E. J., Gevers, D., Russell, G. H., & Hohmann, E. L. (2014). Fecal microbiota transplant for relapsing *Clostridium difficile* infection using a frozen inoculum from unrelated donors: a randomized, open-label, controlled pilot study. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 58(11), 1515–1522.
<https://doi.org/10.1093/CID/CIU135>

ANEXOS

Anexo 1

Matriz de estrategias de búsqueda.

Base de datos	Términos utilizados	Estrategias de búsqueda	Fecha de búsqueda	Numero de artículos	Documentos recuperados luego de eliminar duplicados
Pubmed	<i>Clostridium difficile</i> , infection, microbiome, fecal transplant, child, elderly, diarrheal disease, fecal microbiota, adults, methods, diagnostic, diarrhea	(((((<i>Clostridium difficile</i>) AND (infection)) AND (microbiome')) AND (fecal transplant)) AND (child)) AND (elderly)	11/11/2024	15	12
		(((((<i>Clostridium difficile</i>) AND (fecal microbiota)) AND (diarrheal disease)) AND (infection)) AND (child))	11/11/2024	3	1
		(((((<i>Clostridium difficile</i>) AND (fecal microbiota)) AND (diarrheal disease)) AND (infection)) AND (adults))	12/11/2024	5	2
		(((((<i>Clostridium difficile</i>) AND (fecal transplant)) AND (diarrhea)) AND (infection)) AND (methods)) AND (diagnostic)	13/11/2024	47	
		((<i>Clostridium difficile</i>) AND (intestinal microbiota)) AND (compare)	14/11/2024	24	38
		((<i>Clostridioides difficile</i>) AND (Diarrheal disease)) AND (gut microbiota)	15/11/2024	27	24
					24
Science Direct	<i>Clostridium difficile</i> , trasplante fecal, diarrea, infección, métodos y diagnóstico	(<i>Clostridium difficile</i>) AND (fecal transplant) AND (diarrhea) AND (infection) AND (methods) AND (diagnostic)	17/11/2024	56	55
Scopus	<i>Clostridium difficile</i> , fecal microbiota, diarrheal	(TITLE-ABS-KEY (<i>clostridium</i> AND <i>difficile</i>) AND TITLE-ABS-KEY	22/11/2024	12	4

	disease, infection, microbiome	(fecal AND microbiota) AND TITLE- ABS-KEY (diarrheal AND disease) AND TITLE-ABS-KEY (infection) AND TITLE-ABS-KEY (microbiome))			
Redalyc	<i>Clostridium difficile</i> , trasplante fecal, diarrea, infección, métodos y diagnóstico	(<i>Clostridium difficile</i>) AND (fecal transplant) AND (diarrhea) AND (infection) AND (methods)	26/11/2024	19	19
LILACS	<i>Clostridium difficile</i> , fecal microbiota, diarrheal disease, infection, microbiome	(<i>Clostridium difficile</i>) AND (fecal microbiota) AND (diarrheal disease) AND (infection) AND (microbiome)	27/11/2024	11	7
SciELO	Infección por <i>Clostridium</i> <i>difficile</i> y trasplante fecal	(Infección por <i>Clostridium difficile</i>) AND (Trasplante fecal)	30/11/2024	13	13
Total				232	199

Anexo 2

Matriz de artículos duplicados/excluidos

N°	Base de datos	Título	Año de publicación	Tipo de documento	Revista	Cuartil de la revista	PMDI/DOI	Razón de exclusión
1	PubMed	<i>Clostridioides difficile</i> Infection: Update on Management	2020	Revisión	American Family Physician	Q2	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32003951/	Artículo seleccionado para la sección de discusión.
2	Pubmed	Inflammatory Bowel Disease Affects the Outcome of Fecal Microbiota Transplantation for Recurrent <i>Clostridium difficile</i> Infection	2016	Artículo Original	Clinical Gastroenterology and Hepatology	Q1	http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2016.02.018	El artículo se enfoca en el tratamiento de personas con enfermedad inflamatoria intestinal, no relacionado al tema.
3	Pubmed	The Addition of Intravenous Metronidazole to Oral Vancomycin is Associated With Improved Mortality in Critically Ill Patients With <i>Clostridium difficile</i> Infection	2015	Observacional	Clinical Infectious Diseases	Q1	10.1093/cid/civ409	El artículo analiza la terapia combinada y la monoterapia, no relacionado al tema.
4	Pubmed	Post-Antibiotic Gut Mucosal Microbiome Reconstitution Is Impaired by Probiotics and Improved by Autologous FMT	2018	Ensayo clínico	Cell	Q1	10.1016/j.cell.2018.08.047	El artículo evalúa los efectos de los probióticos en humanos y murinos, no relacionado al tema.
5	PubMed	Assessment of urinary 3-indoxyl sulfate as a marker	2019	Brief report	Gut Microbes	Q1	10.1080/19490976.2018.1502536	El artículo presenta un marcador para predecir la

		for gut microbiota diversity and abundance of Clostridiales						abundancia relativa de Clostridiales en general.
6	PubMed	Efficacy and Safety of RBX2660 in PUNCH CD3, a Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial with a Bayesian Primary Analysis for the Prevention of Recurrent <i>Clostridioides difficile</i> Infection.	2022	Ensayo clínico	Drugs	Q1	10.1007/s40265-022-01797-x	El artículo analiza la eficacia del tratamiento RBX2660, no enfocado al tema.
7	PubMed	Fecal microbiota transplantation in a patient with chronic diarrhea and primary and secondary immunodeficiency (common variable immunodeficiency and splenectomy).	2024	Reporte de caso	Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	Q1	10.3389/fcimb.2024.1456672	El artículo se enfoca en la inmunodeficiencia, no relacionado al tema.
8	PubMed	Fecal microbiota transplantation for the treatment of <i>Clostridium difficile</i> infection	2016	Revisión	Journal of Hospital Medicine	Q1	10.1002/jhm.2449	Artículo seleccionado para la sección de discusión.
9	PubMed	Fecal microbiota transplantation - methods of treatment of recurrent <i>Clostridium difficile</i> infections and other diseases	2017	Revisión	Postepy Higieny i Medycyny Doswiadczalnej	Q4	10.5604/01.3001.0010.3807	El artículo no se encuentra dentro de los cuartiles seleccionados para el estudio.

10	PubMed	Successful therapy of <i>Clostridium difficile</i> infection with fecal microbiota transplantation.	2016	Revisión	Journal of Physiology and Pharmacology	Q3	28195066	Artículo seleccionado para la discusión de resultados.
11	PubMed	Fecal microbiota transplantation in ulcerative colitis.	2019	Revisión	Acta Gastro-Enterologica Belgica	Q3	31950808	Artículo seleccionado para la discusión de resultados y no se relaciona con el tema.
12	PubMed	Fecal microbiota transplantation for the treatment of recurrent and severe <i>Clostridium difficile</i> infection in solid organ transplant recipients: A multicenter experience.	2019	Estudio multicéntrico	American Journal of Transplantation	Q1	10.1111/ajt.15058	El artículo analiza la seguridad del trasplante de microbiota fecal en personas con trasplante de órganos sólidos, no relacionado al tema.
13	PubMed	Fecal Microbiota Transplantation Is Safe and Effective in Patients With <i>Clostridioides difficile</i> Infection and Cirrhosis.	2021	Estudio observacional	Clinical Gastroenterology and Hepatology	Q1	10.1016/j.cgh.2020.06.051	Artículo duplicado. No cumple los criterios de inclusión.
14	PubMed	Postinfection Irritable Bowel Syndrome Following <i>Clostridioides difficile</i> Infection: A Systematic-review and Meta-analysis	2022	Revisión sistemática y metaanálisis	Journal of Clinical Gastroenterology	Q2	10.1097/MCG.0000000000001536	El artículo analiza la prevalencia del síndrome de intestino irritable luego de la infección por <i>C. difficile</i> , no relacionado al tema.

15	PubMed	Critical Care Management of the Patient with <i>Clostridioides difficile</i>	2021	Revisión	Critical Care Medicine	Q1	10.1097/CCM.00000000000004739	Artículo seleccionado para la sección de discusión.
16	PubMed	Fecal microbiota transplant by push enteroscopy to treat diarrhea caused by <i>Clostridium difficile</i>	2015	Reporte de caso	Einstein (Sao Paulo)	Q3	10.1590/S1679-45082015MD3106	Artículo duplicado y fuera de los cuartiles seleccionados para el estudio.
17	PubMed	Consenso chileno de prevención, diagnóstico y tratamiento de la diarrea asociada a <i>Clostridium difficile</i>	2016	Documento	Revista Chilena de Infectología	Q4	http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182016000100020	Artículo duplicado y fuera de los cuartiles seleccionados para el estudio.
18	PubMed	Fecal transplantation as a treatment for <i>Clostridium difficile</i> infection in patients with ulcerative colitis.	2017	Reporte de caso	Revista Española de Enfermedades Digestivas	Q3	10.17235/reed.2017.4941/2017	El artículo analiza a personas con colitis ulcerativa, no relacionada al tema y el cuartil está fuera de los seleccionados para el estudio.
19	PubMed	A High Rate of Alternative Diagnoses in Patients Referred for Presumed <i>Clostridium difficile</i> Infection	2016	Artículo original	Journal of Clinical Gastroenterology	Q2	10.1097/MCG.0000000000000044	Artículo duplicado. No cumple los criterios de inclusión.
20	PubMed	Structuring a fecal microbiota transplantation center in a university hospital in brazil.	2020	Artículo Original	Archivos de Gastroenterología	Q3	https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202000000-79	Artículo duplicado y cuartil fuera de los seleccionados para el estudio.

21	PubMed	Comorbid status and the faecal microbial transplantation failure in treatment of recurrent <i>Clostridioides difficile</i> infection - pilot prospective observational cohort study.	2020	Estudio observacional	BMC Infect Dis	Q1	10.1186/s12879-020-4773-x	El artículo analiza el fracaso del trasplante fecal con posibles factores de riesgo, no relacionado con el estudio.
22	PubMed	Identification of Simplified Microbial Communities That Inhibit <i>Clostridioides difficile</i> Infection through Dilution/Extinction.	2020	Estudio de investigación	mSphere	Q1	10.1128/mSphere.00387-20	El estudio se realizó en ratones. No cumple los criterios de inclusión.
23	PubMed	Gastrointestinal pathogen colonization and the microbiome in asymptomatic kidney transplant recipients	2019	Artículo original	Transplant Infectious Disease	Duplicado	10.1111/tid.13167	Artículo duplicado. No cumple los criterios de inclusión.
24	PubMed	SER-109, an Investigational Microbiome Drug to Reduce Recurrence After <i>Clostridioides difficile</i> Infection: Lessons Learned From a Phase 2 Trial.	2021	Ensayo clínico	Clinical Infectious Diseases	Q1	10.1093/cid/ciaa387	El artículo analiza la efectividad del fármaco SER-109, no relacionado con el tema.
25	PubMed	Incidence of Colorectal Cancer After Intestinal Infection Due to	2024	Artículo original	World Journal of Oncology	Q2	10.14740/wjon1802	El artículo evalúa la relación estadística entre la infección por <i>C. difficile</i> y el cáncer

*Clostridioides
difficile*

colorrectal, no
relacionado al
tema.

26	PubMed	Fecal microbiota transplantation before or after allogeneic hematopoietic transplantation in patients with hematologic malignancies carrying multidrug-resistance bacteria.	2019	Artículo original	Haematologica	Q1	10.3324/haematol.2018.198549	El artículo analiza la efectividad del trasplante fecal en pacientes con malignidades hematológicas, no relacionado con el tema.
27	PubMed	Successful Treatment of Pseudomembranous Colitis with Fecal Microbiota Transplantation - A Case Study on A Patient Rescued by Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation After Cardiac Arrest	2020	Reporte de caso	Annals of Transplantation	Q2	10.12659/AOT.923283.	El artículo evalúa la efectividad del trasplante fecal para colitis pseudomembranosa, no relacionado con el tema.
28	PubMed	Challenges and costs of donor screening for fecal microbiota transplantations	2022	Investigación	PLOS ONE	Q1	https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276323	El artículo evalúa los aspectos financieros y complejidad del trasplante fecal, no relacionado con el tema.
29	PubMed	Fecal Microbiota Transplantation Across the Lifespan: Balancing Efficacy, Safety, and Innovation	2022	Revisión	American Journal of Gastroenterology	Q1	10.14309/ajg.0000000000002167	Artículo seleccionado para la sección de discusión.

30	PubMed	Fecal Microbiota Transplantation for Recurrent <i>Clostridium difficile</i> Infection in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Single-Center Experience	2016	Artículo Original	Clinical Gastroenterology and Hepatology	Q1	10.1016/j.cgh.2016.11.028	El artículo analiza la infección recurrente por <i>C. difficile</i> en personas con enfermedad inflamatoria intestinal, no se relaciona al tema.
31	PubMed	<i>Clostridium difficile</i> Infection	2016	Revisión	Microbiology spectrum	Q1	10.1128/microbiolspec.EI10-0007-2015	Artículo seleccionado para la discusión de resultados.
32	PubMed	Fecal microbiota transplantation for the treatment of recurrent <i>Clostridioides difficile</i> (<i>Clostridium difficile</i>)	2023	Revisión	Cochrane Database of Systematic Reviews	Q1	https://doi.org/10.1002/14651858.CD013871.pub2	Artículo seleccionado para la discusión de resultados.
33	PubMed	Gut microbiota features associated with <i>Clostridioides difficile</i> colonization in dairy calves	2021	Artículo original	Plos One	Q1	10.1371/journal.pone.0251999	Artículo duplicado y población animal.
34	PubMed	Efficacy of Fecal Microbiota Transplantation for <i>Clostridium difficile</i> Infection in Children	2020	Revisión	Clinical Gastroenterology and Hepatology	Q1	10.1016/j.cgh.2019.04.037	Artículo duplicado. No cumple los criterios de inclusión.
35	PubMed	Integrated Meta-omics Reveals a Fungus-Associated Bacteriome and Distinct Functional Pathways in <i>Clostridioides difficile</i> Infection	2019	Revisión	mSphere	Q1	https://doi.org/10.1128/msphere.00454-19	El artículo analiza el papel de los hongos en la infección por <i>C. difficile</i> , no se relaciona con el tema.

36	PubMed	Initial experience with fecal microbiota transplantation in <i>Clostridium difficile</i> infection - transplant protocol and preliminary results	2015	Ensayo clínico	Revista Española de Enfermedades Digestivas	Q3	10.17235/reed.2015.3767/2015	Duplicado. No cumple los criterios de inclusión.
37	PubMed	Hospitalized Older Patients with <i>Clostridioides difficile</i> Infection Refractory to Conventional Antibiotic Therapy Benefit from Fecal Microbiota Transplant	2021	Artículo Original	Advances in geriatric medicine and research	Q3	10.20900/agmr20210012	No cumple los criterios de inclusión. Pacientes con enfermedades de base.
38	PubMed	Maintaining standard volumes, efficacy and safety, of fecal microbiota transplantation for <i>C. difficile</i> infection during the COVID-19 pandemic: A prospective cohort study	2020	Estudio de cohorte prospectivo	Digestive and Liver Disease	Q2	10.1016/j.dld.2020.09.004	Duplicado. No cumple los criterios de inclusión.
39	PubMed	Impacts of Gut Microbiota on the Immune System and Fecal Microbiota Transplantation as a Re-Emerging Therapy for Autoimmune Diseases	2022	Revisión	Antibiotics	Q1	https://doi.org/10.3390/antibiotics11081093	Duplicado. No cumple los criterios de inclusión.

40	PubMed	Efficacy and Outcomes of Faecal Microbiota Transplantation for Recurrent <i>Clostridioides difficile</i> Infection in Children with Inflammatory Bowel Disease	2022	Artículo Original	Journal of Crohn's and Colitis	Q1	10.1093/ecco-jcc/jjab202	No cumple los criterios de inclusión. Pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal
41	PubMed	<i>Clostridium difficile</i> cure with fecal microbiota transplantation in a child with Pompe disease: a case report	2018	Reporte de casos	Journal of Medical Case Reports	Q3	10.1186/s13256-018-1659-2	No cumple los criterios de inclusión.
42	PubMed	Successful Fecal Microbiota Transplantation as an Initial Therapy for <i>Clostridium difficile</i> Infection on an Outpatient Basis	2016	Reporte de casos	Internal Medicine	Q3	10.2169/internalmedicine.55.5701	No cumple los criterios de inclusión.
43	PubMed	Faecal microbiota transplantation for treatment of recurrent or refractory <i>Clostridioides difficile</i> infection in Hong Kong	2019	Artículo Original	Hong Kong Medical Journal	Q3	https://doi.org/10.12809/hkmj197855	No cumple los criterios de inclusión.
44	PubMed	An evaluation of the therapeutic potential of fecal microbiota transplantation to treat infectious and metabolic diseases	2017	Comentario	EMBO Molecular Medicine	Q1	10.15252/emmm.201607035	No cumple los criterios de inclusión. Otra patología de base diferente.

45	PubMed	<i>Clostridium difficile</i> infection: update on diagnosis, epidemiology, and treatment strategies	2014	Revisión	Surgical Infections	Q2	10.1089/sur.2013.186	No cumple los criterios de inclusión.
46	Pubmed	Diarrheal-associated gut dysbiosis in cancer and inflammatory bowel disease patients is exacerbated by <i>Clostridioides difficile</i> infection	2023	Artículo original	Frontiers	Q1	10.3389/fcimb.2023.1190910	No cumple los criterios de inclusión.
47	Pubmed	Significance of the Gut Microbiome for Viral Diarrheal and Extra-Intestinal Diseases	2021	Revisión	MPDI	Q2	10.3390/v13081601	No cumple los criterios de inclusión. Pacientes oncológicos.
48	Pubmed	[COVID-19-associated diarrhea]	2021	Revisión	Voprosy Pitaniia	Q4	10.33029/0042-8833-2021-90-6-18-30	No cumple los criterios de inclusión. Esta en idioma Ruso.
49	Pubmed	Global trends in gut microbiota and <i>Clostridioides difficile</i> infection research: A visualized study	2022	Artículo original	Journal of Infection and Public Health	Q1	10.1016/j.jiph.2022.06.011	Duplicado. No cumple los criterios de inclusión.
50	Pubmed	Management of <i>Clostridioides difficile</i> infection in patients with inflammatory bowel disease	2021	Revisión	Intestinal Research	Q2	10.5217/ir.2020.00045	Perspectivas de investigación sobre <i>C. difficile</i> . No cumple los criterios de inclusión.
51	Pubmed	The role of <i>Clostridium difficile</i> in the paediatric and neonatal gut - a narrative review	2016	Revisión	European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases	Q2	10.1007/s10096-016-2639-3	Información secundaria. No cumple los criterios de inclusión.

52	Pubmed	Butyrate Differentiates Permissiveness to <i>Clostridioides difficile</i> Infection and Influences Growth of Diverse <i>C. difficile</i> Isolates	2023	Artículo original	Infection and Immunity/American Society for Microbiology	Q2	10.1128/iai.00570-22	Duplicado. Estudio en modelos animales. No cumple los criterios de inclusión.
53	Pubmed	A short chain fatty acid-centric view of <i>Clostridioides difficile</i> pathogenesis.	2021	Revisión	PLoS Pathogens	Q1	10.1371/journal.ppat.1009959	Patogenesis de la infección por <i>C. difficile</i> . No cumple los criterios de inclusión.
54	Pubmed	Emerging applications of phage therapy and fecal virome transplantation for treatment of <i>Clostridioides difficile</i> infection: challenges and perspectives	2023	Revisión	Gut Pathogens	Q1	10.1186/s13099-023-00550-3	Duplicado. Trasplante feral de bacteriófagos. No cumple los criterios de inclusión.
55	Pubmed	An Osmotic Laxative Renders Mice Susceptible to Prolonged <i>Clostridioides difficile</i> Colonization and Hinders Clearance	2021	Artículo original	mSphere	Q1	10.1128/mSphere.00629-21	Duplicado. Estudios en modelos animales. No cumple los criterios de inclusión.
56	Pubmed	The use of faecal microbiota transplant as treatment for recurrent or refractory <i>Clostridioides difficile</i> infection	2024	Pautas o guías clínicas	Journal of Hospital Infection	Q1	10.1016/j.jhin.2024.03.001	Duplicado. Guías terapéuticas del uso del trasplante fecal. No cumple los criterios de inclusión.

and other potential indications: second edition of joint British Society of Gastroenterology (BSG) and Healthcare Infection Society (HIS) guidelines

57	Pubmed	Differential Overlap in Human and Animal Fecal Microbiomes and Resistomes in Rural versus Urban Bangladesh	2022	Artículo original	Applied and Environmental Microbiology	Q1	10.1128/aem.00759-22	Comparación de modelos animales con humanos. No cumple los criterios de inclusión.
58	Pubmed	Modified Mouse Model of <i>Clostridioides difficile</i> Infection as a Platform for Probiotic Efficacy Studies	2019	Artículo original	Antimicrobial Agents and Chemotherapy	Q1	10.1128/AAC.00111-19	Estudios en modelos animales. No cumple los criterios de inclusión.
59	Pubmed	Microbiota-accessible carbohydrates suppress <i>Clostridium difficile</i> infection in a murine model	2018	Artículo original	Nature Microbiology	Q1	10.1038/s41564-018-0150-6	Estudios en modelos animales. No cumple los criterios de inclusión.
60	Pubmed	Diarrhoeal events can trigger long-term <i>Clostridium difficile</i> colonization with recurrent blooms	2020	Artículo original	Nature Microbiology	Q1	10.1038/s41564-020-0668-2	Artículo que no es de acceso libre. No cumple los criterios de inclusión.
61	Pubmed	Reorganisation of faecal microbiota transplant services	2020	Guías prácticas	Gut	Q1	10.1136/gutjnl-2020-321829	Duplicado. Trata de la reinstauración de los servicios de trasplante fecal. No

		during the COVID-19 pandemic						cumple los criterios de inclusión.
62	Pubmed	Using next-generation sequencing to develop a <i>Shigella</i> species threshold and profile faecal samples from suspected diarrhoea cases	2021	Artículo original	Folia Microbiologica	Q3	10.1007/s12223-020-00846-w	Investigación de especies de <i>Shigella</i> . No cumple los criterios de inclusión.
63	Pubmed	Non-viral pathogens of infectious diarrhoea post-allogeneic stem cell transplantation are associated with graft-versus-host disease	2023	Revisión	Annals of Hematology	Q2	10.1007/s00277-023-05526-6	No es de acceso libre. No cumple los criterios de inclusión.
64	Pubmed	Diversification of host bile acids by members of the gut microbiota	2020	Revisión	Gut Microbes	Q1	10.1080/19490976.2019.1674124	Interacción de los ácidos biliares con la microbiota. No cumple los criterios de inclusión.
65	Pubmed	Microbiota insights in <i>Clostridium difficile</i> infection and inflammatory bowel disease	2020	Revisión	Gut Microbes	Q1	10.1080/19490976.2020.1725220	No cumple los criterios de inclusión.
66	Pubmed	Difference in the Intestinal Microbiota between Breastfeed Infants and Infants Fed with Artificial Milk: A Systematic Review	2024	Revisión	Pathogens	Q2	10.3390/pathogens13070533	Relación de la microbiota con la ingesta de leche artificial. No cumple los criterios de inclusión.

67	Pubmed	Impact of tigecycline versus other antibiotics on the fecal metabolome and on colonization resistance to <i>Clostridium difficile</i> in mice	2017	Articulo original	Pathogens and Immunity	-	10.20411/pai.v2i1.159	Tratamiento para <i>C. difficile</i> . No cumple los criterios de inclusión.
68	Pubmed	Old and new models for studying host-microbe interactions in health and disease: <i>C. difficile</i> as an example	2016	Revision	American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology	Q1	10.1152/ajpgi.00341.2016	Ejemplo de un modelo de estudio. No cumple los criterios de inclusión.
69	Pubmed	High Dose Intramuscular Vitamin D3 Supplementation Impacts the Gut Microbiota of Patients With <i>Clostridioides Difficile</i> Infection	2022	Tratamiento controlado randomizado	Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	Q1	10.3389/fcimb.2022.904987	Impacto de la suplementación de Vitamina D3 en la microbiota intestinal. No cumple los criterios de inclusión.
70	Pubmed	No significant difference between ceftriaxone and cefotaxime in the emergence of antibiotic resistance in the gut microbiota of hospitalized patients: A pilot study	2021	Ensayo clinico	International Journal of Infectious Diseases	Q1	10.1016/j.ijid.2021.01.025	Tratamiento para <i>C. difficile</i> . No cumple los criterios de inclusión.
71	Pubmed	Faecal bacterial composition in horses with and without free faecal	2021	Articulo original	Scientific Reports	Q1	10.1038/s41598-021-83897-4	Estudios en modelos animales. No cumple los criterios de inclusión.

		liquid: a case control study						
72	Pubmed	Ridinilazole, a narrow spectrum antibiotic for treatment of <i>Clostridioides difficile</i> infection, enhances preservation of microbiota-dependent bile acids	2020	Articulo original	American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology	Q1	10.1152/ajpgi.00046.2020	Comparación de tratamientos para <i>C. difficile</i> . No cumple los criterios de inclusión.
73	Pubmed	Universal gut microbial relationships in the gut microbiome of wild baboons	2023	Articulo original	eLife	Q1	10.7554/eLife.83152	Estudios en modelos animales. No cumple los criterios de inclusión.
74	Pubmed	Comparison of fidaxomicin, thuricin CD, vancomycin and nisin highlights the narrow spectrum nature of thuricin CD	2024	Estudio comparativo	Gut Microbes	Q1	10.1080/19490976.2024.2342583	Comparación de tratamientos para <i>C. difficile</i> . No cumple los criterios de inclusión.
75	Pubmed	Novel, non-colonizing, single-strain live biotherapeutic product ADS024 protects against <i>Clostridioides difficile</i> infection challenge <i>in vivo</i>	2023	Articulo original	World journal of gastrointestinal pathophysiology	-	10.4291/wjgp.v14.i4.71	Nueva cepa de bacteria para el tratamiento de <i>C. difficile</i> . No cumple los criterios de inclusión.
76	Pubmed	Association of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease with gastrointestinal	2024	Estudio observacional	BMJ open gastroenterology	Q1	10.1136/bmjgast-2023-001224	Asociación de desórdenes metabólicos con la infección de <i>C. difficile</i> . No cumple los

		infections: insights from National Inpatient Sample Database						criterios de inclusión.
77	Pubmed	Reduction of product composition variability using pooled microbiome ecosystem therapy and consequence in two infectious murine models	2024	Articulo original	Applied and Environmental Microbiology	Q1	10.1128/aem.00016-24	Modelos animales. No cumple los criterios de inclusión.
78	Pubmed	A comparison of the gut microbiome between long-term users and non-users of proton pump inhibitors	2016	Articulo original	Alimentary pharmacology & therapeutics	Q1	10.1111/apt.13568	Relación entre pacientes infectados por <i>C. difficile</i> . y usuarios inhibidores de protones. No cumple los criterios de inclusión.
79	PubMed	Comparison of DNA extraction methods for 16S rRNA gene sequencing in the analysis of the human gut microbiome	2023	Artículo original	Scientific reports	Q1	10.1038/s41598-023-33959-6	Analiza el microbiota intestinal de personas sin enfermedad diarreica por <i>C.difficile</i> . No cumple los criterios de inclusión.
80	PubMed	Exploring the therapeutic potential of endolysin CD27L_EAD against <i>Clostridioides difficile</i> infection	2024	Artículo original	International Journal of Antimicrobial Agents	Q1	10.1016/j.ijantimicag.2024.107222	El tratamiento es sobre una endolisina. No cumple los criterios de inclusión.
81	PubMed	Prolonged oral vancomycin for	2019	Artículo original	BMC Infectious Diseases	Q1	10.1186/s12879-019-3676-1	Tratamiento profiláctico con

		secondary prophylaxis of relapsing <i>Clostridium difficile</i> infection						vancomicina. No cumple los criterios de inclusión.
82	PubMed	Asymptomatic <i>Clostridium difficile</i> carriage rate post-fecal microbiota transplant is low: a prospective clinical and stool assessment.	2018	Artículo original	Clinical Microbiology and Infection	Q1	10.1016/j.cmi.2017.10.022	No cumple los criterios de inclusión.
83	Redalyc	Trasplante de microbiota fecal: una revisión	2020	Revisión	Revista Colombiana de Gastroenterología	Q4	10.22516/25007440.486	No cumple los criterios de inclusión.
84	Redalyc	Faecal microbiota transplant for recurrent <i>Clostridium difficile</i> infection using long-term frozen stool is effective: clinical efficacy and bacterial viability data	2015	Artículo original	Alimentary Pharmacology and Therapeutics	Q1	http://doi.org/10.1111/apt.13366	Viabilidad de bacterias congeladas. No cumple los criterios de inclusión.
85	Redalyc	Infección por <i>Clostridium difficile</i> : descripción de las cepas NAP1/027 y de otros serotipos en un centro de alta complejidad de Cali, Colombia 2012-2015	2019	Artículo original	Biomédica	Q3	10.7705/biomedica.v39i2.3950	Otras patologías de base. No cumple los criterios de inclusión.
86	Redalyc	Importancia de la microbiota gastrointestinal en pediatría	2017	Artículo original	Acta Pediátrica de México	Q4	https://doi.org/10.18233/apm1n01pp49-621323	No cumple los criterios de inclusión.

87	Redalyc	Desinfecção com hipoclorito de sódio em superfícies ambientais hospitalares na redução de contaminação e prevenção de infecção: revisão sistemática	2015	Revisión	Revista da Escola de Enfermagem da USP	-	10.1590/S0080-623420150000400020	No cumple los criterios de inclusión.
88	Redalyc	Bacterioterapia preventiva de la obesidad en la comunidad de los indios pima: evidencias científicas	2017	Revisión	Duzary	-	http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=512158734018	No cumple los criterios de inclusión.
89	Redalyc	Patógenos e indicadores microbiológicos de calidad del agua para consumo humano	2017	Revisión	Revista Facultad Nacional de salud Pública	Q4	https://doi.org/10.17533/udea.rfnsp.v35n2a08	No cumple los criterios de inclusión.
90	Redalyc	Gastrointestinal manifestations of COVID-19 in a Colombian population. A cross-sectional study	2023	Artículo original	Acta Medica Colombiana	-	https://doi.org/10.36104/AMC.2023.2729	No cumple los criterios de inclusión.
91	Redalyc	Gastroenteritis bacteriana en un área de Zaragoza (España)	2015	Artículo original	Pediatría Atención Primaria	Q4	https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=366638768005	No cumple los criterios de inclusión.
92	Redalyc	Probiotic: effectiveness nutrition in cancer treatment and prevention	2016	Revisión	Nutrición Hospitalaria	Q3	https://www.redalyc.org/pdf/3092/309249472027.pdf	No cumple los criterios de inclusión.

93	Redalyc	Abordaje diagnóstico de la diarrea crónica	2020	Revisión	Acta Gastroenterológica Latinoamericana	Q4	https://www.redalyc.org/journal/1993/199367756016/199367756016.pdf	No cumple los criterios de inclusión.
94	Redalyc	Postoperative complications of liver transplant: evidence for the optimization of nursing care	2017	Artículo original	Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online	-	https://www.redalyc.org/pdf/5057/505754110016.pdf	No cumple los criterios de inclusión.
95	Redalyc	Intestinal permeability measurements: general aspects and possible pitfalls	2014	Revisión	Nutrición Hospitalaria	Q3	https://www.redalyc.org/pdf/3092/309231666005.pdf	No cumple los criterios de inclusión.
96	Redalyc	Uso de probióticos y prebióticos en las fórmulas infantiles	2015	Revisión	Nutrición Hospitalaria	Q3	https://www.redalyc.org/pdf/3092/309238517011.pdf	No cumple los criterios de inclusión.
97	Redalyc	Gastroenterología	2014	Revisión	Acta Gastroenterológica Latinoamericana	Q4	https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199332536002	No cumple los criterios de inclusión.
98	Redalyc	Endoscopia digestiva	2014	Revisión	Acta Gastroenterológica Latinoamericana	Q4	https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199332536001	No cumple los criterios de inclusión.
99	Scielo	Trasplante de microbiota fecal como alternativa de tratamiento por infecciones de <i>Clostridoides difficile</i>	2023	Revisión	Vive Revista de Salud	Q3	https://doi.org/10.33996/revista_vive.v6i16.207	Información secundaria. No cumple los criterios de inclusión.
100	Scielo	Colitis refractaria por <i>Clostridium difficile</i> tratada con trasplante de microbiota fecal	2019	Caso clínico	Medicina (Buenos Aires)	-	https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802019000600010&lang=es	Otra enfermedad de base. No cumple los criterios de inclusión.
101	Scielo	Fecal microbiota transplantation in refractory or recurrent <i>Clostridium difficile</i>	2018	Artículo Original	Revista Española de Enfermedades Digestivas	Q3	https://dx.doi.org/10.17235/reed.2018.5099/2017	No cumple los criterios de inclusión.

infection: a real-life
experience in a non-
academic center

102	Scielo	Infección recurrente por <i>Clostridium difficile</i> en pediatría. Reporte de dos casos y revisión de la literatura	2016	Reporte de casos	Revista Colombiana de Gastroenterología	Q4	https://doi.org/10.22516/25007440.75	No cumple los criterios de inclusión.
103	Scielo	Trasplante de microbiota fecal en infección recurrente por <i>Clostridium difficile</i> . Experiencia local a partir de un caso clínico	2015	Reporte de casos	Revista Médica de Chile	Q4	http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872015000400017	No cumple los criterios de inclusión.
104	Scielo	Trasplante de microbiota fecal: primer caso reportado en Chile y revisión de la literatura	2014	Reporte de casos	Revista Chilena de Infectología	Q4	http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182014000400016	No cumple los criterios de inclusión.
105	ScienceDirect	Infectious diarrhea after allogeneic hematopoietic cell transplantation	2023	Artículo original	International Society for Infectious Diseases	-	https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.11.045	Pacientes oncológicos. No cumple los criterios de inclusión.
106	ScienceDirect	Low sensitivity of fecal toxin A/B enzyme immunoassay for diagnosis of <i>Clostridium difficile</i> infection in immunocompromised patients	2015	Artículo original	Bacteriology	Q1	http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2015.07.016	Pacientes con otras patologías de base. No cumple los criterios de inclusión.
107	ScienceDirect	<i>Clostridium difficile</i> infection is associated with graft	2018	Artículo original	American Journal of Transplantation	Q1	https://doi.org/10.1111/ajt.14640	Pacientes con otras patologías de base. No cumple los

		loss in solid organ transplant recipients						criterios de inclusión.
108	ScienceDirect	Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of <i>Clostridioides (Clostridium) difficile</i> infection	2022	Guía	Journal of Infetion and Chemotherapy	Q3	https://doi.org/10.1016/j.jiac.2021.12.011	Guía de tratamiento y manejo de <i>C. difficile</i> . No cumple los criterios de inclusión.
109	ScienceDirect	<i>Clostridium difficile</i> infection: a review of the literature	2014	Revisión	Asian Pacific Journal of Tropical Medicine	Q2	https://doi.org/10.1016/S1995-7645(14)60197-8	Información secundaria. No cumple los criterios de inclusión.
110	ScienceDirect	Experience and Outcomes at a Specialized <i>Clostridium difficile</i> Clinical Practice	2017	Artículo original	Mayo Clinic Proceedings	Q1	https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.05.002	Guía de tratamiento y manejo de <i>C. difficile</i> . No cumple los criterios de inclusión.
111	ScienceDirect	Transmission of the Potential Pathogen Atypical Enteropathogenic Escherichia coli by Fecal Microbiota Transplant	2023	Carta de investigación	American Gastroenterological Association	-	https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.03.222	No cumple los criterios de inclusión.
112	ScienceDirect	Gut microbiota dysbiosis and diarrhea in kidney transplant recipients	2018	Artículo original	American Journal of Transplantation	Q1	10.1111/ajt.14974	Duplicado. No cumple los criterios de inclusión.
113	ScienceDirect	The use of Faecal Microbiota Transplantation (FMT) in Europe: A Europe-wide survey	2021	Documento de investigación	Lancet Regional Health - Europe	Q1	https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100181	Información secundaria. No cumple los criterios de inclusión.

114	ScienceDirect	<i>Clostridium difficile</i> carriage in adult cystic fibrosis (CF); implications for patients with CF and the potential for transmission of nosocomial infection	2017	Artículo original	Journal of Cystic Fibrosis	Q1	https://doi.org/10.1016/j.jcf.2016.09.008	Otra patología de base. No cumple los criterios de inclusión.
115	ScienceDirect	Cost-effectiveness analysis of treatment strategies for initial <i>Clostridium difficile</i> infection	2014	Artículo original	Clinical Microbiology and Infection	Q1	https://doi.org/10.1111/1469-0691.12805	Análisis de costos del tratamiento. No cumple los criterios de inclusión.
116	ScienceDirect	Present and past perspectives on <i>Clostridium difficile</i> infection Perspectivas históricas y vigentes sobre la infección por <i>Clostridium difficile</i>	2018	Revisión	Revista de Gastroenterología de México	Q3	https://doi.org/10.1016/j.rgmxe.2017.07.016	Información secundaria. No cumple los criterios de inclusión.
117	ScienceDirect	Treatment of relapsing <i>Clostridium difficile</i> infection using fecal microbiota transplantation	2014	Artículo original	Clinical and Experimental Gastroenterology	Q2	https://doi.org/10.2147/CEG.S53410	Otras patologías de base. No cumple los criterios de inclusión.
118	ScienceDirect	Prevention of <i>Clostridium difficile</i> Infection With Probiotics	2015	Supplement article	Clinical and Infectious Diseases	Q1	10.1093/cid/civ138	No cumple los criterios de inclusión.
119	ScienceDirect	Analysis of risk factors and clinical manifestations associated with <i>Clostridium difficile</i> disease in Serbian hospitalized patients	2016	Estudio observacional	Brazilian Journal of Microbiology	Q3	https://doi.org/10.1016/j.bjm.2016.07.011	Otras patologías de base. No cumple los criterios de inclusión.

120	ScienceDirect	Positive predictive value of the immunoassay for <i>Clostridium difficile</i> toxin A and B detection at a private hospital	2016	Artículo original	Revista de Gastroenterología de México	Q3	https://doi.org/10.1016/j.rgmxe.2016.09.003	No cumple los criterios de inclusión.
121	ScienceDirect	Use of intravenous tigecycline in patients with severe <i>Clostridium difficile</i> infection: a retrospective observational cohort study	2016	Artículo original	Clinical Microbiology and Infection	Q1	https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.08.017	Tratamiento para <i>C. difficile</i> . No cumple los criterios de inclusión.
122	ScienceDirect	Analysis of Intestinal Mycobiota of Patients with <i>Clostridioides difficile</i> Infection among a Prospective Inpatient Cohort	2022	Artículo original	Microbiology Spectrum	Q1	https://doi.org/10.1128/spectrum.01362-22	Análisis de microbiota en hongos. No cumple los criterios de inclusión.
123	ScienceDirect	<i>Clostridioides difficile</i> Infection and Risk of Acute Graft-versus-Host Disease among Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Recipients	2021	Artículo original	Transplantation and Cellular Therapy	Q1	https://doi.org/10.1016/j.jtct.2020.10.009	No cumple los criterios de inclusión.
124	ScienceDirect	Comparative nutritional and chemical phenotype of <i>Clostridium difficile</i> isolates determined using phenotype microarrays	2024	Artículo original	International Journal of Infectious Diseases	Q1	https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.06.018	No cumple los criterios de inclusión.

125	ScienceDirect	The impact of <i>Clostridium difficile</i> infection on resource use and costs in hospitals in Spain and Italy: a matched cohort study	2014	Estudio de cohorte	International Journal of Infectious Diseases	Q1	https://doi.org/10.1016/j.ijid.2015.05.013	Análisis de costos de la implementación del trasplante fecal. No cumple los criterios de inclusión.
126	ScienceDirect	Noroviruses as a Cause of Diarrhea in Immunocompromised Pediatric Hematopoietic Stem Cell and Solid Organ Transplant Recipients	2015	Artículo original	American Journal of Transplantation	Q1	https://doi.org/10.1111/ajt.13227	Infección por Norovirus. No cumple los criterios de inclusión.
127	ScienceDirect	Impact evaluation of a Critical Pathway for patients with <i>Clostridium difficile</i> infection: A pre-post analysis in a Third Level Referral Center	2019	Artículo original	International Journal of Infectious Diseases	Q1	https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.01.025	No cumple los criterios de inclusión.
128	ScienceDirect	Colonization of the live biotherapeutic product VE303 and modulation of the microbiota and metabolites in healthy volunteers	2022	Clinical and Translational Report	Cell Host & Microbe	Q1	https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.03.016	No cumple los criterios de inclusión.
129	ScienceDirect	The Microbiome and Hematopoietic Cell Transplantation: Past, Present, and Future	2018	Revisión	Transplantation and Cellular Therapy	Q1	https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2018.02.009	No cumple los criterios de inclusión.
130	ScienceDirect	Late-Onset Colitis after Cord Blood Transplantation Is	2014	Artículo original	Transplantation and Cellular Therapy	Q1	https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2014.03.020	No cumple los criterios de inclusión.

		Consistent with Graft-Versus-Host Disease: Results of a Blinded Histopathological Review						
131	ScienceDirect	About gladiators and a sacred disease	2022	“Highlights”	Biomedical Journal	Q1	https://doi.org/10.1016/j.bj.2022.03.006	No cumple los criterios de inclusión.
132	ScienceDirect	Efficacy of bezlotoxumab in preventing the recurrence of <i>Clostridioides difficile</i> infection: an Italian multicenter cohort study	2023	Estudio de cohorte	International Journal of Infectious Diseases	Q1	https://doi.org/10.1016/j.ijid.2023.04.004	Tratamiento para <i>C. difficile</i> . No cumple los criterios de inclusión.
133	ScienceDirect	Chronic norovirus infection among solid organ recipients in a tertiary care hospital, the Netherlands, 2006–2014	2017	Artículo original	Clinical Microbiology and Infection	Q1	https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.12.010	No cumple los criterios de inclusión.
134	ScienceDirect	Diarrhoea in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines	2018	Guías practicas	European Society For Medical Oncology	Q1	https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)31694-1/pdf	Guías prácticas para <i>C. difficile</i> . No cumple los criterios de inclusión.
135	ScienceDirect	Multi-omic Analysis of the Interaction between <i>Clostridioides difficile</i> Infection and Pediatric Inflammatory Bowel Disease	2022	Artículo original	Cell Host & Microbe	Q1	https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.07.020	Otra patología de base. No cumple los criterios de inclusión.

136	ScienceDirect	Successful management of a <i>Clostridioides difficile</i> ribotype 027 outbreak with a lean intervention bundle	2020	Artículo original	Journal of Hospital Infection	Q1	https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.07.034	No cumple los criterios de inclusión.
137	ScienceDirect	The microbiome in post-acute infection syndrome (PAIS)	2023	Revisión	Computational and Structural Biotechnology Journal	Q1	https://doi.org/10.1016/j.csbj.2023.08.002	Otra patología de base. No cumple los criterios de inclusión.
138	ScienceDirect	Proteomic profiling of precipitated <i>Clostridioides difficile</i> toxin A and B antibodies	2020	Artículo original	Vaccine	Q1	https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.10.096	No cumple los criterios de inclusión.
139	ScienceDirect	Transmission of Atherosclerosis Susceptibility with Gut Microbial Transplantation	2015	Artículo original	Journal of Biological Chemistry	Q1	https://doi.org/10.1074/jbc.M114.618249	No cumple los criterios de inclusión.
140	ScienceDirect	Gastrointestinal (non-systemic) antibiotic rifaximin differentially affects chronic stress-induced changes in colon microbiome and gut permeability without effect on behavior	2020	Artículo original	Brain, Behavior, and Immunity	Q1	https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.12.004	Tratamiento para <i>C. difficile</i> . No cumple los criterios de inclusión.
141	ScienceDirect	Sweet dreams: How mini-invasive surgery tackles obstructive sleep apnea	2019	Revisión	Biomedical Journal	Q1	10.1016/j.bj.2019.04.005	No cumple los criterios de inclusión.
142	ScienceDirect	Gut microbiota contributes towards immunomodulation against cancer: New	2021	Revisión	Seminars in Cancer Biology	Q1	https://doi.org/10.1016/j.semcan.2020.06.006	Otra patología de base. No cumple los criterios de inclusión.

		frontiers in precision cancer therapeutics						
143	ScienceDirect	JAID/JSC Guidelines for Infection Treatment 2015-Intestinal infections	2017	Guías prácticas	Journal of Infection and Chemotherapy	Q2	https://doi.org/10.1016/j.jiac.2017.02.002	Guia prácticas. No cumple los criterios de inclusión.
144	ScienceDirect	The Gut Commensal Bacteroides thetaiotaomicron Exacerbates Enteric Infection through Modification of the Metabolic Landscape	2014	Artículo original	Cell Host & Microbe	Q1	https://doi.org/10.1016/j.chom.2014.11.005	No cumple los criterios de inclusión.
145	ScienceDirect	European guideline on obesity care in patients with gastrointestinal and liver diseases – Joint ESPEN/UEG guideline	2022	Guías prácticas	Clinical Nutrition	Q1	https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.07.003	No cumple los criterios de inclusión.
146	ScienceDirect	DDW 2019: Activities and Interests of the AGA Council	2019	Guías prácticas	Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology	Q1	10.1016/j.jcmgh.2019.03.004	No cumple los criterios de inclusión.
147	ScienceDirect	Non-toxicogenic Bacteroides fragilis (NTBF) administration reduces bacteria-driven chronic colitis and tumor development independent of polysaccharide A	2019	Artículo original	Mucosal Immunology	Q1	https://doi.org/10.1038/s41385-018-0085-5	No cumple los criterios de inclusión.

148	ScienceDirect	ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients	2014	Guías prácticas	Clinical Microbiology and Infection	Q1	https://doi.org/10.1111/1469-0691.12427	No cumple los criterios de inclusión.
149	Science Direct	European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for <i>Clostridium difficile</i> infection.	2014	Guías prácticas	Clinical Microbiology and Infection	Q1	10.1111/1469-0691.12418	No cumple los criterios de inclusión.
150	Scopus	The use of faecal microbiota transplant as treatment for recurrent or refractory <i>Clostridioides difficile</i> infection and other potential indications: second edition of joint British Society of Gastroenterology (BSG) and Healthcare Infection Society (HIS) guidelines	2024	Guideline	BMJ	Q1	https://doi.org/10.1136/gutjnl-2023-331550	Duplicado. No cumple los criterios de inclusión.
151	Scopus	A short chain fatty acid-centric view of <i>Clostridioides difficile</i> pathogenesis	2021	Revisión	PLoS Pathogens	Q1	https://doi.org/10.1371/journal.pat.1009959	Duplicado. No cumple los criterios de inclusión.

152	Scopus	Effectiveness of fecal microbiota transplant for the treatment of <i>Clostridioides difficile</i> diarrhea: a systematic review and meta-analysis	2021	Revisión	Letters in Applied Microbiology	Q3	https://doi.org/10.1111/lam.13486	No cumple los criterios de inclusión.
153	Lilacs	Durable Long-Term Bacterial Engraftment following Encapsulated Fecal Microbiota Transplantation To Treat <i>Clostridium difficile</i> Infection	2019	Artículo Original	mBio	Q1	https://doi.org/10.1128/mbio.01586-19	No cumple los criterios de inclusión.
154	Lilacs	<i>Clostridium difficile</i> Colonizes Alternative Nutrient Niches during Infection across Distinct Murine Gut Microbiomes	2017	Artículo Original	mSystems	Q1	https://doi.org/10.1128/msystems.00063-17	No cumple los criterios de inclusión.
155	Lilacs	Fecal microbiota transplantation in the treatment of refractory <i>Clostridium difficile</i> infection in children: an update.	2014	Opinion	Current Opinion in Pediatrics	Q1	10.1097/MOP.0000000000000127	No cumple los criterios de inclusión.
156	Lilacs	Microbiota Dynamics in Patients Treated with Fecal Microbiota Transplantation for Recurrent <i>Clostridium difficile</i> Infection	2013	Artículo Original	PLOS ONE	Q1	https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081330	No cumple los criterios de inclusión.

157	Lilacs	Toward an Understanding of Changes in Diversity Associated with Fecal Microbiome Transplantation Based on 16S rRNA Gene Deep Sequencing	2012	Artículo Original	mBio	Q1	https://doi.org/10.1128/mbio.00338-12	No cumple los criterios de inclusión.
158	Redalyc	Infecciones por <i>Clostridioides (Clostridium) difficile</i> en un hospital geriátrico de Costa Rica	2022	Artículo Original	Acta Médica Costarricense	Q3	10.51481/amc.v64i3.1158	No cumple los criterios de inclusión.
159	Redalyc	Perfil clínico y demográfico y factores de riesgo frente a la infección por <i>Clostridium difficile</i>	2017	Artículo Original	Biomédica	Q3	http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v37i1.2915	No cumple los criterios de inclusión.
160	Redalyc	Diarrea asociada a antibióticos: características clínicas y presencia de <i>Clostridium difficile</i>	2017	Artículo Original	Revista de Gastroenterología de México	Q3	10.1016/j.rgmx.2016.10.003	No cumple los criterios de inclusión.

Anexo 3

Lista de verificación de STROBE

Título y resumen	Punto	Recomendación
	1	a) Indique, en el título o en el resumen, el diseño del estudio con un término habitual b) Proporcione en el resumen una sinopsis informativa y equilibrada de lo que se ha hecho y lo que se ha encontrado
Introducción		
Contexto/fundamentos	2	Explique las razones y el fundamento científicos de la investigación que se comunica
Objetivos	3	Indique los objetivos específicos, incluida cualquier hipótesis preespecificada
Métodos		
Diseño del estudio	4	Presente al principio del documento los elementos clave del diseño del estudio
Contexto	5	Describa el marco, los lugares y las fechas relevantes, incluido los períodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recogida de datos
Participantes	6	a) Estudios de cohortes: proporcione los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el método de selección de los participantes. Especifique los métodos de seguimiento Estudios de casos y controles: proporcione los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el proceso diagnóstico de los casos y el de selección de los controles. Proporcione las razones para la elección de casos y controles Estudios transversales: proporcione los criterios de elegibilidad y las fuentes y métodos de selección de los participantes b) Estudios de cohortes: en los estudios apareados, proporcione los criterios para la formación de parejas y el número de participantes con y sin exposición Estudios de casos y controles: en los estudios apareados, proporcione los criterios para la formación de las parejas y el número de controles por cada caso.
Variables	7	Defina claramente todas las variables: de respuesta, exposiciones, predictoras, confusoras y modificadoras del efecto. Si procede, proporcione los criterios diagnósticos
Fuentes de datos/medidas	8*	Para cada variable de interés, proporcione las fuentes de datos y los detalles de los métodos de valoración (medida).
Sesgos	9	Especifique todas las medidas adoptadas para afrontar fuentes potenciales de sesgo
Tamaño muestral	10	Explique cómo se determinó el tamaño muestral
Variables cuantitativas	11	Explique cómo se trataron las variables cuantitativas en el análisis. Si procede, explique qué grupos se definieron y por qué

Métodos estadísticos	12	a) Especifique todos los métodos estadísticos, incluidos los empleados para controlar los factores de confusión b) Especifique todos los métodos utilizados para analizar subgrupos e interacciones c) Explique el tratamiento de los datos ausentes d) Estudio de cohortes: si procede, explique cómo se afrontan las pérdidas en el seguimiento Estudios de casos y controles: si procede, explique cómo se aparearon casos y controles Estudios transversales: si procede, especifique cómo se tiene en cuenta en el análisis la estrategia de muestreo f) Describa los análisis de sensibilidad
Resultados		
Participantes	13*	a) Describa el número de participantes en cada fase del estudio; por ejemplo: cifras de los participantes potencialmente elegibles, los analizados para ser incluidos, los confirmados elegibles, los incluidos en el estudio, los que tuvieron un seguimiento completo y los analizados b) Describa las razones de la pérdida de participantes en cada fase c) Considere el uso de un diagrama de flujo
Datos descriptivos	14*	a) Describa las características de los participantes en el estudio (p. ej., demográficas, clínicas, sociales) y la información sobre las exposiciones y los posibles factores de confusión b) Indique el número de participantes con datos ausentes en cada variable de interés c) Estudios de cohortes: resuma el período de seguimiento (p. ej., promedio y total)
Datos de las variables de resultado	15*	Estudios de cohortes: describa el número de eventos resultado, o bien proporcione medidas resumen a lo largo del tiempo Estudios de casos y controles: describa el número de participantes en cada categoría de exposición, o bien proporcione medidas resumen de exposición Estudios transversales: describa el número de eventos resultado, o bien proporcione medidas resumen
Resultados principales	16	a) Proporcione estimaciones no ajustadas y, si procede, ajustadas por factores de confusión, así como su precisión (p. ej., intervalos de confianza del 95%). Especifique los factores de confusión por los que se ajusta y las razones para incluirlos b) Si categoriza variables continuas, describa los límites de los intervalos c) Si fuera pertinente, valore acompañar las estimaciones del riesgo relativo con estimaciones del riesgo absoluto para un período de tiempo relevante Describa otros análisis efectuados (de subgrupos, interacciones o sensibilidad)
Otros análisis	17	Describa otros análisis efectuados (de subgrupos, interacciones o sensibilidad)

Discusión

Resultados clave	18	Resuma los resultados principales de los objetivos del estudio
Limitaciones	19	Discuta las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta posibles fuentes de sesgo o de imprecisión. Razone tanto sobre la dirección como sobre la magnitud de cualquier posible sesgo
Interpretación	20	Proporcione una interpretación global prudente de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad de análisis, resultados de estudios similares y otras pruebas empíricas relevantes
Generalidad	21	Discuta la posibilidad de generalizar los resultados (validez externa)
Otra información financiamiento	22	Especifique la financiación y el papel de los patrocinadores del estudio y, si procede, del estudio previo en el que se basa el presente artículo

Anexo 4

Matriz artículos seleccionados

N°	Base de datos	Autor/es	Año de publicación	Título del artículo	URL o DOI	Cuartil de la revista
1	Scielo	Kelly et al.	2021	Fecal Microbiota Transplantation Is Highly Effective in Real-World Practice: Initial Results From the FMT National Registry	10.1053/j.gastro.2020.09.038	Q1
2	Scielo	Urbonas et al.	2021	Fecal Microbiome Transplantation for Recurrent <i>Clostridioides difficile</i> Infection: Treatment Efficacy, Short and Long-term Follow-up Results from Consecutive Case Series	10.15403/jgld-3800	Q2
3	Science Direct	Lee et al.	2021	Alteration of gut microbial composition associated with the therapeutic efficacy of fecal microbiota transplantation in <i>Clostridium difficile</i> infection	https://doi.org/10.1016/j.jfma.2021.11.001	Q2
4	Science Direct	Hvas et al.	2019	Fecal Microbiota Transplantation Is Superior to Fidaxomicin for Treatment of Recurrent <i>Clostridium difficile</i> Infection	https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.12.019	Q1
5	Science Direct	Ott et al.	2017	Efficacy of Sterile Fecal Filtrate Transfer for Treating Patients With <i>Clostridium difficile</i> Infection	10.1053/j.gastro.2016.11.010	Q1
6	Science Direct	Lee et al.	2021	Severe <i>Clostridium difficile</i> infections in intensive care units: Diverse clinical presentations	https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.07.012	Q1
7	Science Direct	Morfin-Otero et al.	2016	<i>Clostridium difficile</i> outbreak caused by NAP1/BI/027 strain and non-027 strains in a Mexican hospital	10.1016/j.bjid.2015.09.008	Q2
8	Science Direct	Dávila et al.	2017	Increasing rates of <i>Clostridium difficile</i> infection in Mexican hospitals	10.1016/j.bjid.2017.05.007	Q2
9	Science Direct	Origüen et al.	2018	Comparison of the clinical course of <i>Clostridium difficile</i> infection in glutamate dehydrogenase-positive toxin-	10.1016/j.cmi.2017.07.033	Q1

				negative patients diagnosed by PCR to those with a positive toxin test		
10	Science Direct	Akoghlanian & Lakshmi	2018	The difficile in <i>Clostridium difficile</i> infection	10.1016/j.ijid.2018.07.006	Q1
11	Science Direct	Viprey et al.	2023	European survey on the current surveillance practices, management guidelines, treatment pathways and heterogeneity of testing of <i>Clostridioides difficile</i> , 2018–2019: results from The Combatting Bacterial Resistance in Europe CDI (COMBACTE-CDI)	https://doi.org/10.1016/j.jhin.2022.11.011	Q1
12	PubMed	Monaghan et al.	2020	Metagenomics reveals impact of geoPubgraphy and acute diarrheal disease on the Central Indian human gut microbiome	10.1080/19490976.2020.1752605	Q1
13	PubMed	Wu et al.	2024	The pan-microbiome profiling system Taxa4Meta identifies clinical dysbiotic features and classifies diarrheal disease	10.1172/JCI170859	Q1
14	PubMed	Binyamin et al.	2021	The microbial diversity following antibiotic treatment of <i>Clostridioides difficile</i> infection	10.1186/s12876-021-01754-0	Q2
15	PubMed	Vakili et al.	2020	Intestinal Microbiota in Elderly Inpatients with <i>Clostridioides difficile</i> Infection	10.2147/IDR.S262019	Q2
16	PubMed	Duan et al.	2020	Gut Microbiota Composition Associated With <i>Clostridium difficile</i> -Positive Diarrhea and <i>C. difficile</i> Type in ICU Patients	10.3389/fcimb.2020.00190	Q1
17	PubMed	Milani et al.	2016	Gut microbiota composition and <i>Clostridium difficile</i> infection in hospitalized elderly individuals: a metagenomic study	10.1038/srep25945	Q1
18	PubMed	Seekatz et al.	2016	Dynamics of the fecal microbiome in patients with recurrent and nonrecurrent <i>Clostridium difficile</i> infection	10.1186/s13073-016-0298-8	Q1
19	PubMed	Han et al.	2019	Composition of gut microbiota in patients with toxigenic <i>Clostridioides (Clostridium) difficile</i> : Comparison between subgroups according to clinical criteria and toxin gene load	10.1371/journal.pone.0212626	Q1

20	PubMed	Monaghan et al.	2021	Fecal Microbiota Transplantation for Recurrent <i>Clostridioides difficile</i> Infection Associates With Functional Alterations in Circulating microRNAs	10.1053/j.gastro.2021.03.050	Q1
21	PubMed	Santiago et al.	2019	Microbiome predictors of dysbiosis and VRE decolonization in patients with recurrent <i>C. difficile</i> infections in a multi-center retrospective study	10.3934/microbiol.2019.1.1	Q2
22	PubMed	Verdier et al.	2021	An Oral FMT Capsule as Efficient as an Enema for Microbiota Reconstruction Following Disruption by Antibiotics, as Assessed in an In Vitro Human Gut Model	https://doi.org/10.3390/microorganisms9020358	Q2
23	PubMed	Kelly et al.	2016	Effect of Fecal Microbiota Transplantation on Recurrence in Multiply Recurrent <i>Clostridium difficile</i> Infection	10.7326/M16-0271	Q1
24	PubMed	Dai et al.	2019	Rescue fecal microbiota transplantation for antibiotic-associated diarrhea in critically ill patients	10.1186/s13054-019-2604-5	Q1
25	PubMed	García-Fernández et al.	2019	Whole-genome sequencing reveals nosocomial <i>Clostridioides difficile</i> transmission and a previously unsuspected epidemic scenario	10.1038/s41598-019-43464-4	Q1
26	PubMed	Khanna et al.	2021	Fecal Microbiota Transplantation for Recurrent <i>C. difficile</i> Infection During the COVID-19 Pandemic: Experience and Recommendations	https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.04.005	Q1
27	PubMed	Youngster et al.	2016	Oral, frozen fecal microbiota transplant (FMT) capsules for recurrent <i>Clostridium difficile</i> infection	10.1186/s12916-016-0680-9	Q1
28	PubMed	Kim et al.	2014	A case of <i>Clostridium difficile</i> infection complicated by acute respiratory distress syndrome treated with fecal microbiota transplantation	10.3748/wjg.v20.i35.12687	Q1
29	PubMed	Gu et al.	2016	Identification of key taxa that favor intestinal colonization of <i>Clostridium difficile</i> in an adult Chinese population	10.1016/j.micinf.2015.09.008	Q2
30	PubMed	X. Li et al.	2022	Characteristics and management of children with <i>Clostridioides difficile</i>	10.1016/j.bjid.2022.102380	Q2

				infection at a tertiary pediatric hospital in China		
31	PubMed	Hui et al.	2019	Fecal microbiota transplantation for treatment of recurrent <i>C. difficile</i> infection: An updated randomized controlled trial meta-analysis	10.1371/journal.pone.0210016	Q1
32	PubMed	Dahl Jørgensen et al.	2020	Faecal microbiota transplantation as a home therapy to frail older people	https://doi.org/10.1093/ageing/afaa073	Q1
33	PubMed	Terveer et al.	2020	Faecal microbiota transplantation for <i>Clostridioides difficile</i> infection: Four years' experience of the Netherlands Donor Feces Bank	10.1177/2050640620957765	Q1
34	PubMed	Greenberg et al.	2018	Five years of fecal microbiota transplantation - an update of the Israeli experience	10.3748/wjg.v24.i47.5403	Q1
35	PubMed	Saha et al.	2021	Durability of Response to Fecal Microbiota Transplantation After Exposure to Risk Factors for Recurrence in Patients with <i>Clostridioides difficile</i> Infection	10.1093/cid/ciaa1457	Q1
36	PubMed	Battaglioli et al.	2018	<i>Clostridioides difficile</i> uses amino acids associated with gut microbial dysbiosis in a subset of patients with diarrhea	10.1126/scitranslmed.aam7019.	Q1
37	PubMed	Halpin et al.	2016	Intestinal microbiome disruption in patients in a long-term acute care hospital: A case for development of microbiome disruption indices to improve infection prevention	10.1016/j.ajic.2016.01.003	Q1
38	PubMed	Youngster et al.	2014	Fecal microbiota transplant for relapsing <i>Clostridium difficile</i> infection using a frozen inoculum from unrelated donors: a randomized, open-label, controlled pilot study.	10.1093/cid/ciu135	Q1
39	Lilacs	Kelly et al.	2014	Fecal Microbiota Transplant for Treatment of <i>Clostridium difficile</i> Infection in Immunocompromised Patients	10.1038/ajg.2014.133	Q1

Anexo 5

Matriz de resumen del análisis de los factores de riesgo descritos en la bibliografía científica.

Cita	Población	Edad	Comorbilidades	Factores de riesgo
Urbonas et al. (2021)	Hombres: 32 Mujeres: 28	Edad media: 72,5 Rango: 32-99	Presencia de más de dos enfermedades crónicas Inmunosupresión Cáncer Enfermedad renal crónica Enfermedad inflamatoria intestinal	CDI severo Antibióticos Tiempo de hospitalización Mala calidad de colonoscopia
J. C. Lee et al. (2021)	n:23 Hombres:13 Mujeres: 10	Edad media: 71,7 (Predomina mayores o iguales a 20 años)	Diabetes Cáncer Hipertensión Enfermedad renal ACV Hepatitis Fallo cardíaco Cirrosis Enfermedad de ulcera péptica Enfermedad coronaria arterial Asociada a infecciones: Neumonía Infección intraabdominal Infección sanguínea Infección del tracto urinario Infección de tejidos blandos	Pacientes en estado crítico de UCI Antibióticos Tiempo de hospitalización (19 casos con promedio de 8,5 días) Traqueotomía
Morfin-Otero et al. (2016)	Hombres: 51 Mujeres: 28	Rango: 18 a >65 (Predomina de 31 a 50 años)	Cualquier enfermedad Malignidad Diabetes mellitus Enfermedad cardíaca crónica Enfermedad hepática crónica Episodio previo de neumonía Enfermedad renal crónica	Hospitalización o cirugía previa Uso de antibióticos o esteroides como: Beta-lactamasas, quinolonas, clindamicina Medicamentos supresores de ácido como: Inhibidores de la bomba de protones (IBP) Bloqueador H2

Dávila et al. (2017)	Hombres: 292 Mujeres: 195	Edad media: 47,47 ± 19,68	Inmunosupresión	Estancia previa en UCI Ventilación mecánica invasiva Inhibidores de la bomba de protones Bloqueadores H2 Colectomía (parte del tratamiento inicial de la infección)
Origüen et al. (2018)	n: 231 Hombres: 109 Mujeres: 122	≥18 años	Diabetes mellitus Malignidad activa Enfermedad hematológica Insuficiencia renal crónica Cirrosis Inmunosupresión Enfermedad inflamatoria intestinal Deterioro cognitivo	Quimioterapia Trasplante de células madre hematopoyéticas Trasplante de órganos sólidos Ingreso a un centro de cuidados de larga duración Terapia con Inhibidores de la bomba de protones Terapia con bloqueadores H2b Ingreso hospitalario previo Terapia concurrente con corticoesteroides
	No refiere	No refiere	Diabetes Enfermedad Renal	Terapia con antibióticos Adultos mayores
Monaghan et al. (2020)	n:105 Población urbana (46 con diarrea): 70 Hombres: 39 Mujeres: 31 Población rural (12 con diarrea): 35 Hombres: 20 Mujeres: 15	Rango: 23 - 57	Refiere que los pacientes tienen comorbilidades, pero no las detalla	Zonas urbanas Exposición o terapia con antibióticos
Binyamin et al. (2021)	n: 84 Hombres: 43 Mujeres: 41	Edad promedio: 72,42 ± 16,74	No especifica las comorbilidades	Exposición previa a antibióticos (Fluoroquinolonas, penicilinas, cefalosporinas, clindamicina) Hospitalización
Vakili et al. (2020)	n: 84 Paciente con CDI: 28 Hombres:15 Mujeres: 13 Grupo control: 56 Hombres:32 Mujeres: 24	Paciente s con CDI Edad media: 79 Rango: 68 - 84 Grupo control Edad media:75 Rango: 65-82	Fallo cardiaco Enfermedad respiratoria Hipertensión ACV (accidente cerebro vascular) Demencia	Días de hospitalización Cirugías previas últimos 3 meses Asilo de ancianos Exposición a antibióticos

Duan et al. (2020)	n: 112 Hombres:76 Mujeres:36	Edad media: 36,6-58,8 (Media de 47,7)	Diabetes Cáncer Hematopatía Insuficiencia respiratoria Insuficiencia renal Tuberculosis	Cirugía Exposición a inmunosupresores, glucocorticoides y antibióticos
Milani et al. (2016)	3 grupos Grupo CDI: 25 Grupo AB+: 29 Grupo AB-:30	Grupo CDI Edad media: 82,8 ± 8,5 Grupo AB+: Edad media: 84,2 ± 8.1 Grupo AB- Edad media: 82,3 ± 6,8	No especifica las comorbilidades	Días de hospitalización Exposición a antibióticos
Seekatz et al. (2016)	n: 93 Hombres: 43 Mujeres: 50	Rango: 18 a 89	EII conocida	Exposición conocida a antibióticos antes de la CDI
Han et al. (2019)	n: 93 Hombres: 43 Mujeres: 50	No menciona	No especifica las comorbilidades	Pacientes hospitalizados Uso de antibióticos
Gu et al. (2016)	CDI:15 Hombres:9 Mujeres: 6 CDN: 18 Hombres:11 Mujeres: 7 Grupo control: 25 Hombres: 13 Mujeres: 12	CDI Edad media: 61 CDN Edad media: 56,6 Grupo control Edad media: 58	No especifica las comorbilidades	Días de hospitalización Exposición a antibióticos
Saha et al. (2021)	n: 460 Sin exposición a antibióticos: 231 Hombres: 88 Mujeres: 143 Con exposición a antibióticos: 143 Hombres:52 Mujeres: 91	Sin exposición a antibióticos Edad media: 57 Rango: 18-84 Con exposición a antibióticos Edad media: 59 Rango: 22-94	Enfermedad crónica del hígado Cáncer Enfermedad crónica del riñón Enfermedad inflamatoria intestinal	Uso de antibióticos Uso de supresores de ácido gástrico
Halpin et al. (2016)	n: 10 Hombres: 6 Mujeres: 4 Larga estadía	Edad media: 61,5 Rango: 29–75	Índice de comorbilidad de Charlson (herramienta diagnóstica)	Exposición excesiva de antibióticos Uso de inhibidores de la bomba de protones

	hospitalaria: 8 Hombres: 4 Mujeres: 4			Uso de esteroides Reductores de ácidos
Kelly et al. (2016)	n: 80 Adultos: 75 Niños: 5 Hombres: 42 Mujeres: 38	Edad media adulta: 53 Rango: 20–88 Edad media pediátrica: 10,9 Rango: 6,5-16	EII Cáncer VIH/SIDA Artritis reumatoide Insuficiencia suprarrenal Cirrosis/enfermedad hepática terminal Enfermedad renal terminal en hemodiálisis Panhipopituitarismo Enfermedad pulmonar obstructiva crónica terminal con esteroides crónicos Enfermedad de Sjögren.	Agentes inmunosupresores Receptores de SOT Tratamiento con agentes antineoplásicos Receptores de trasplantes de órganos sólidos Falla del aloinjerto

Anexo 6

Matriz de resumen del análisis de los artículos que describen la microbiota intestinal.

Autores	Población	Hallazgos principales	
		Personas con ICD	Personas sanas
Lee et al., 2022	Sanos o donantes Adultos de 18 a 65 años ICD n:12 Rango de edad 33,7-93,6 Promedio: 86.3 Hombres: 7 Mujeres: 5	Abundante: <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Enterococcaceae</i> Moderado: <i>Akkermansiacae</i> , <i>Bacteroidaceae</i> , <i>Fusobacteriaceae</i> , <i>Lachnospiraceae</i> , <i>Leuconostacaceae</i> , <i>Synergistaceae</i> , <i>Veillonellaceae</i> Reducido: <i>Acidaminococcaceae</i> , <i>Barnesiellaceae</i> , <i>Eggerthellaceae</i> , <i>Erysipelotrichaceae</i> , <i>Lactobacillaceae</i> , <i>Peptostreptococcaceae</i> , <i>Ruminococcaceae</i> , <i>Tannerellaceae</i>	Abundante: <i>Lachnospiraceae</i> , <i>Ruminococcaceae</i> Moderado: <i>Akkermansiacae</i> , <i>Bacteroidaceae</i> , <i>Bifidobacteriaceae</i> Reducido: <i>Acidaminococcaceae</i> , <i>Barnesiellaceae</i> , <i>Coriobacteriaceae</i> , <i>Desulfovibrionaceae</i> , <i>Eggerthellaceae</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Enterococcaceae</i> , <i>Erysipelotrichaceae</i> , <i>Fusobacteriaceae</i> , <i>Lactobacillaceae</i> , <i>Leuconostocaceae</i> , <i>Peptostreptococcaceae</i> , <i>Prevotellaceae</i> , <i>Rikenellaceae</i> , <i>Streptococcaceae</i> , <i>Synergistaceae</i> , <i>Tannerellaceae</i> , <i>Veillonellaceae</i>
Ott et al. 2017	n: 4 Hombres: 2 Mujeres: 2 Promedio de edad: 67	Abundante: <i>Proteobacteria</i> (<i>Sutterella</i> , <i>Escherichia</i> , <i>Halomonas</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>) <i>Bacteroidetes</i> (<i>Parabacteroides</i> , <i>Alistipes</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Rikenellaceae</i> , <i>Barnesiellaceae</i>) Moderado: <i>Firmicutes</i> (<i>Clostridiales</i> , <i>Coprococcus</i> , <i>Ruminococcaceae</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Blautia</i> , <i>Lachnospiraceae</i> , <i>Faecalibacterium</i> , <i>Phascolarctobacterium</i> , <i>Oscillospira</i> , <i>Ruminococcus</i> ,	Abundante: <i>Firmicutes</i> (<i>Clostridiales</i> , <i>Coprococcus</i> , <i>Ruminococcaceae</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Blautia</i> , <i>Lachnospiraceae</i> , <i>Faecalibacterium</i> , <i>Phascolarctobacterium</i> , <i>Oscillospira</i> , <i>Ruminococcus</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Eubacterium</i> , <i>Mogibacteriaceae</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Oscillospira</i> , <i>Gemmiger formicillis</i> , <i>Roseburia</i> , <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> . <i>Bacteroidetes</i> (<i>Parabacteroides</i> , <i>Alistipes</i> ,

		<i>Lactobacillus, Eubacterium, Mogibacteriaceae, Streptococcus, Oscillospira, Gemmiger formicillis, Roseburia, Faecalibacterium prausnitzii.</i> Reducido: <i>Verrucomicrobia (Akkermansia muciniphila), Actinobacteria (Coriobacteriaceae, bifidobacterium)</i>	<i>Bacteroides, Prevotella, Rikenellaceae, Barnesiellaceae)</i> Moderado: <i>Actinobacteria (Coriobacteriaceae, bifidobacterium)</i> Reducido: <i>Proteobacteria (Sutterella, Escherichia, Halomonas, Enterobacteriaceae)</i> <i>Verrucomicrobia (Akkermansia muciniphila)</i>
Monaghan et al. 2020	n: 105 Rural: 35 (12 con diarrea, 3 CDI +) Urbana: 70 (46 con diarrea, 29 CDI +)	Población urbana Abundante: <i>Bacteroides, Faecalibacteriu, Escherichia, Alistipes, Roseburia</i> Moderado: <i>Prevotella, Bifidobacterium, Blautia</i> Reducido: <i>Sutterella, veillonella, Shigella, Megamonas, Klebsiella, Enterococcus, Akkermansia, Acidaminococcus</i> Población rural Abundante: <i>Escherichia, prevotella, Bacteroides, Eubacterium, Enterobacter</i> Moderado: <i>Faecalibacteriu, Bifidobacterium, Roseburia, Klebsiella</i> Reducido: <i>Akkermansia, Acidaminococcus, Alistipes, Megamonas, Blautia, Sutterella, Veillonella, Roseburia</i>	Población urbana: Abundante: <i>Bacteroides, Alistipes, Prevotella, Klebsiella</i> Moderado: <i>Escherichia, bifidobacterium, Blautia, Faecalibacterium, Veillonella, Sutterella, Shigella</i> Reducido: <i>Acidaminococcus, Akkermansia, Catenibacterium, Enterococcus, Eubacterium, Megamonas, Roseburia, Subdoligranulum</i> Población rural: Abundante: <i>Prevotella, Escherichia, Eubacterium,</i> Moderado: <i>Faecalibacterium, Catenibacterium, Klebsiella</i> Reducido: <i>Acidaminococcus, Akkermansia, Alistipes, Bacteroides, bifidobaterium, Blautia, Catenibacterium, Enterobacter, Enterococcus, Megamonas, Roseburia, Subdoligranulum, Sutterella, Veillonella</i>
Wu et al. 2024	No reporta	Abundante: <i>Bacteroidaceae, Enterobateriaceae</i> Moderado: <i>Lachnospiraceae, Enterococcaceae</i>	Abundante: <i>Bacteroidaceae, Lachnospiraceae</i> Moderado: <i>Ruminococcaceae, Prevotellaceae</i>

		Reducido: <i>Rimonococcaceae, Prevotellaceae, Veillonellaceae, Rikenellaceae, Bifidobacteriaceae, Akkermansiaceae, Tannerellaceae, Pestosteptococcaceae, Streptococcaceae, Lactobacillaceae, Burkholderiaceae</i>	Reducido: <i>Enterobacteriaceae, Veillonellaceae, Rikenellaceae, Bifidobacteriaceae, Akkermansiaceae, Tannerellaceae, Pestosteptococcaceae, Streptococcaceae, Lactobacillaceae, Burkholderiaceae</i>
Binyamin et al. 2021	Promedio de edad: 72,42±16,74 Hombres: 41 (48,81) Mujeres: 43 (51,19)	Abundante: <i>Escherichia, Bacteroides, Enterobacteriaceae</i> Moderado <i>Akkermansia, Enterococcus, Ruminococcus</i> Reducido: <i>Parabacteroides, Bilophila, Peptostreptococcaceae, Lachnospiraceae, Ruminococcaceae, Eggerthella, Oscillospira</i>	No refiere un control
Vakili et al. 2020	Pacientes con CDI (n:28) Rango de edad: 68-84 Mujeres: 13 (46,42) Hombres: 15 (53,58) Pacientes Control (n:56) Rango de edad: 65-82 Mujeres: 24 (41,85) Hombres: 32 (58,15)	Abundante: <i>Escherichia coli, Lactobacillus spp., Klebsiella spp.</i> Moderado: <i>Bacteroides, Enterococcus spp., Bifidobacterium spp.</i> Reducido: <i>Clostridium, Faecalibacterium prausnitzii, Akkermansia muciniphila</i>	Abundante: <i>Clostridium, Faecalibacterium prausnitzii, Enterococcus spp.</i> Moderado: <i>Bacteroides spp, lactobacillus spp, Klebsiella spp., Prevotella spp.,</i> Reducido: <i>Escherichia coli, Bifidobacterium spp</i>
Duan et al. 2020	Grupo 1 CDI con diarrea Promedio de edad: 55,3 Mujeres: 14 (24,1) Hombres: 44 (75,9) CDI sin diarrea Promedio de edad: 58,8 Mujeres: 14 (42,4) Hombres: 19 (57,6) Control Promedio de edad: 36,6 Mujeres: 8 (38,1) Hombres: 13 (61,9)	Grupo 1 CDI con Diarrea Abundante: <i>Enterobacteriaceae, Otras</i> Moderado: <i>Lachnospiraceae, Bacteroidaceae</i> Reducido: <i>Veillonellaceae, Moraxellaceae, Sphaerochaetaceae, Ruminococcaceae, Bifidobacteriaceae, Porphyromonadaceae, Verrucomicrobiaceae</i> CDI sin diarrea Abundante:	Control grupo 1 Abundante: Otros Moderado: <i>Lachnospiraceae, ruminococcaceae, bacteroidaceae</i> Reducido <i>Veillonellaceae, Moraxellaceae, Sphaerochaetaceae, Bifidobacteriaceae, Porphyromonadaceae, verrucomicrobiaceae, Enterobacteriaceae</i> Control grupo 2

	Grupo 2 Toxinas A/B positivo Promedio de edad: 56,8 Mujeres: 10 (29,4) Hombres: 24 (70,6) Grupo 3 Toxina A (-) B (+) Promedio de edad: 54,4 Mujeres: 0 (0) Hombres: 7 (100) Grupo control Promedio de edad: 52,6 Mujeres: 4 (23,5) Hombres: 13 (76,5)	Otros, <i>Enterobacteriaceae</i> Moderado: <i>Bacteroidaceae</i>, <i>Ruminococcaceae</i>, <i>Lachnospiraceae</i> Reducido: <i>Veillonellaceae</i>, <i>Moraxellaceae</i>, <i>Sphaerochaetaceae</i>, <i>bifidobacteriaceae</i>, <i>Porphyromonadaceae</i>, <i>Verrucomicrobiaeaceae</i> Grupo 2 Toxinas A/B positivo Abundante: <i>Enterobacteriaceae</i> Moderado: Otros, <i>Lachnospiraceae</i>, <i>Enterococcaceae</i> Reducido: <i>Lactobacillaceae</i>, <i>bifidobacteriaceae</i>, <i>Veillonellaceae</i>, <i>Porphyromonadaceae</i>, <i>Verrucomicrobiaeaceae</i>, <i>Ruminococcaceae</i> Grupo 3 Toxina A (-) B (+) Abundante: <i>Enterobacteriaceae</i> Moderado: <i>Porphyromonadaceae</i> Reducido: OTros, <i>Lachnospiraceae</i>, <i>bifidobacteriaceae</i>, <i>Ruminococcaceae</i>, <i>Veillonellaceae</i>, <i>Enterococcaceae</i>, <i>Verrucomicrobiaeaceae</i>	Abundante: <i>Enterobacteriaceae</i> Moderado: <i>Lachnospiraceae</i>, <i>bacteroidaceae</i>, <i>verrucomicrobiaceae</i> Reducido <i>Lachnospiraceae</i>, <i>Bifidobacteriaceae</i>, <i>ruminococcaceae</i>, <i>Veillonellaceae</i>, <i>Porphyromanodaceae</i>, <i>Enterococcaceae</i>
Milani et al., 2016	Promedio de edad: 82,9 (± 8,5) Incluyó adultos mayores hospitalizados (≥ 65 años) con comorbilidades	Abundante: <i>Enterobacteriaceae</i> (incluye géneros <i>Escherichia/Shigella</i>) y <i>Peptostreptococcaceae</i> (Familia de <i>Clostridium difficile</i>) Moderado: <i>Enterococcus</i> y <i>Veillonella</i>. Reducido: <i>Faecalibacterium</i>, <i>Bifidobacterium</i>, <i>Alistipes</i>, <i>Butyricimonas</i>, <i>Lachnospiraceae</i> y <i>Ruminococcaceae</i>.	Abundante: <i>Bacteroides</i>, <i>Faecalibacterium</i> (productor de butirato), <i>Lachnospiraceae</i>, <i>Ruminococcaceae</i>, <i>Alistipes</i> Moderado: <i>Akkermansia muciniphila</i> (ayuda a la integridad de la mucosa intestinal), <i>Bifidobacterium</i> Reducido: <i>Enterobacteriaceae</i>, <i>Klebsiella</i> y <i>Veillonella</i>.
Seekatz et al., 2016	Edad promedio: 55,6 años (rango de 18 a 89 años)	Abundante: <i>Enterobacteriaceae</i> (incluye <i>Escherichia coli</i> y otros oportunistas) y <i>Proteobacteria</i> (<i>Enterococcus</i>) Moderado:	Abundante <i>Firmicutes</i> (géneros beneficiosos como <i>Lachnospiraceae</i> y <i>Ruminococcaceae</i>),

		<i>Clostridium XI</i> (Incluye <i>Clostridium difficile</i>) Reducido: <i>Firmicutes</i> (reducción de géneros beneficiosos como <i>Lachnospiraceae</i> y <i>Ruminococcaceae</i>) y <i>Bacteroidetes</i> (<i>Bacteroides</i>)	<i>Bacteroides</i> y <i>Actinobacteria</i> (géneros como <i>Bifidobacterium</i>) Moderado: <i>Proteobacterias</i> (incluye <i>Escherichia coli</i> en niveles normales) Reducido: <i>Enterobacteriaceae</i> y <i>Enterococcus</i>
Han et al., 2019	Controles Edad media: 62,2 (±14,4) Pacientes con <i>Clostridium difficile</i> Edad media: 62,5 (±19,9)	Abundante: <i>Proteobacteria</i> (incluye <i>Enterobacteriaceae</i> y <i>Klebsiella</i>), <i>Enterococcaceae</i> (<i>Enterococcus</i>), <i>Parabacterioides</i> y <i>Akkermansia</i> Moderado: <i>Lactobacillaceae</i> y <i>Veillonella</i> Reducido: <i>Firmicutes</i> y <i>Bacteroidetes</i> (reducción de géneros clave como <i>Faecalibacterium</i> y <i>Prevotella</i>). <i>Lachnospiraceae</i> (<i>Lachnospira</i> , <i>Coprococcus</i> y <i>Anaerostipes</i>), <i>Butyrivibrio</i> , <i>Phascolarctobacterium</i> y <i>odoribacter</i>	Abundante: <i>Firmicutes</i> (incluye géneros beneficiosos como <i>Faecalibacterium</i> y productores de butirato), <i>Bacteroidetes</i> (géneros <i>Bacteroides</i> y <i>Prevotella</i>), <i>Lachnospiraceae</i> y <i>Ruminococcaceae</i> Moderado: <i>Actinobacteria</i> (Género <i>Bifidobacterium</i>) y <i>Proteobacteria</i> (incluye <i>Sutterella</i>) Reducido: <i>Enterobacteriaceae</i> y <i>Enterococcaceae</i> , <i>Klebsiella</i> y <i>Veillonella</i> .
Monaghan et al., 2021	Grupo 1 Edad promedio: 59 (±19,7) Grupo 2 Edad promedio: 74,3 (±14,1)	Abundante: <i>Enterobacteriaceae</i> . Moderado: <i>Enterococcus</i> y <i>Proteobacteria</i> Reducido: <i>Firmicutes</i> , <i>Bacteroidetes</i> , <i>Akkermansia muciniphila</i> , <i>Lactobacillus</i> y <i>Bifidobacterium</i> .	Abundante: <i>Firmicutes</i> y <i>Bacteroidetes</i> , <i>Akkermansia muciniphila</i> , <i>Lactobacillus</i> y <i>Bifidobacterium</i> Moderado: <i>Proteobacteria</i> y <i>Actinobacteria</i> Reducido: <i>Enterobacteriaceae</i> y <i>Enterococcus</i>
Santiago et al., 2019	No menciona	Abundante: <i>Enterobacteriaceae</i> y <i>Enterococcus</i> Reducido: <i>Firmicutes</i> y <i>Bacteroidetes</i>	Abundante: <i>Firmicutes</i> , <i>Bacteroidetes</i> . Reducido: <i>Proteobacterias</i> (<i>Enterobacteriaceae</i> y <i>Enterococcus</i>)
Battaglioli et al., 2018	Adultos mayores de 18 años	Abundante: <i>Enterobacteriales</i> y <i>Clostridiales</i> Moderado: <i>Fusobacteriales</i> y <i>Synergistales</i> . Reducido:	Abundante: <i>Clostridiales</i> beneficiosos (<i>Lachnospiraceae</i> y <i>Ruminococcaceae</i>) y <i>Bacteroidales</i> Moderado: <i>Actinomycetales</i> y <i>Verrucomicrobiales</i> .

		<i>Lachnospiraceae, Ruminococcaceae y Bacteroidales</i>	Reducido: <i>Enterobacteriales</i>
Youngster et al., 2014	Personas de 7 a 90 años	Abundante: <i>Enterobacteriales, Escherichia y Enterobacter.</i> Moderado: <i>Lactobacillales y Streptococcus.</i> Reducido: <i>Clostridiales, Bacteroidales, Faecalibacterium y Blautia.</i>	Abundante: <i>Clostridiales, Faecalibacterium, Bacteroidales y Blautia</i> Moderado: <i>Lachnospiraceae.</i> Reducido: <i>Enterobacteriales, Escherichia y Enterobacter.</i>
Gu et al., 2015	n:58 CDI n:15 Promedio de edad: 61 CDN n:18 Promedio de edad: 56,5 Control n:25 Promedio de edad: 58	Abundante: <i>Proteobacteria</i> Moderado: <i>Bacteroidetes y Firmicutes</i> Reducido: <i>Verrucomicrobia y Actinobacteria</i>	Abundante: <i>Bacteroidetes y Firmicutes</i> Moderado: <i>Actinobacteria y Verrucomicrobia</i> Reducido: <i>Proteobacteria</i>
Verdier et al., 2021	n: 3 Mujer: 1 Edad: 27 Hombres: 2 Rango: 35-50	Moderado: <i>Proteobacteria y Actinobacteria</i> Reducido: <i>Lachnospiraceae, Veillonellaceae, Porphyromonadaceae, Ruminococcaceae, Bacteroidaceae (Firmicutes y Bacteroidetes)</i>	Abundante: <i>Ruminococcaceae, Bacteroidaceae</i> Moderado: <i>Lachnospiraceae, Veillonellaceae</i>