RESUMEN

RAND EUROPE

Mejorar la atención de los pacientes con infección por la *Clostridioides difficile*

La práctica clínica y la perspectiva de los sistemas sanitarios

Contenidos

Introducción a la infección por la *C. difficile* (CDI)……3

Metodología de investigación para la CDI en distintos países……6

Desafíos en las vías de atención clínica de la CDI……7

Desafíos generales del sistema sanitario en cuanto a la CDI……12

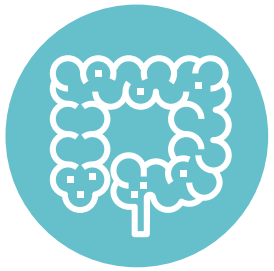
Prioridades principales para mejorar la vía de atención de la CDI……17

Conclusiones: Desafíos y acciones para la mejora del tratamiento de la CDI……19

Portada: Artur/Adobe Stock

Introducción

La *Clostridioides difficile (*C. *difficile)* es una bacteria que se suele encontrar en el intestino humano en valores bajos, sin causar daño. Sin embargo, un desequilibrio en el entorno intestinal, generalmente causado por el uso de antibióticos o después de una cirugía gastrointestinal, produce su multiplicación y la producción de toxinas nocivas. [1, 2]

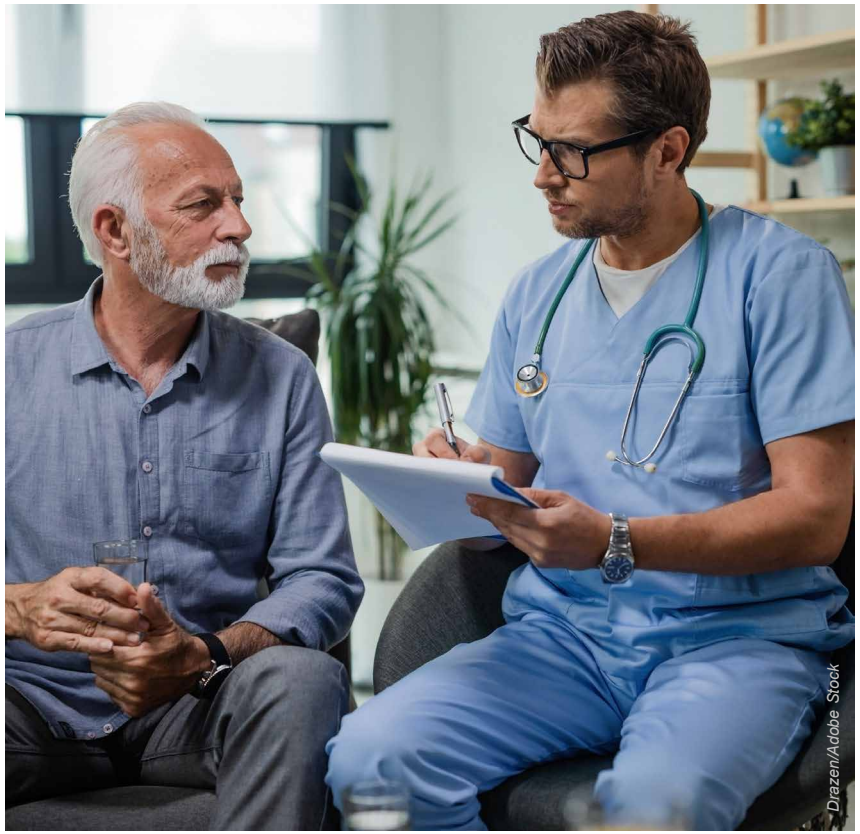


La toxicogénesis de la infección por la *C. difficile* (CDI) puede causar daños en los intestinos, septicemia e, incluso, la muerte. [1,3]

Así como comprendemos bien algunos aspectos de la carga de la CDI, como los costos para el sistema sanitario y las tasas de mortalidad, sabemos muy poco sobre los desafíos que enfrentan los pacientes y los médicos en relación con el diagnóstico, el tratamiento y abordaje de esta enfermedad.

1. Patil R.L. 2013. “Proton Pump Inhibitors and Clostridium difficile Infection: Are we Propagating an Already Rapidly Growing Healthcare Problem?” (Inhibidores de la bomba de protones e infección por la *Clostridium difficile*: ¿estamos propagando un problema de atención médica que ya crece rápidamente?). *Gastroenterology Research* 6(5):171–3. doi: 10.4021/gr575w
2. Sartelli M., S. Di Bella, L. McFarland, S. Khanna, L. Furuya-Kanamori, N. Abuzeid *et al.* “2019 update of the WSES Guidelines for Management of Clostridioides (Clostridium) Difficile Infection in Surgical Patients.” (Actualización de 2019 de las pautas de la WSES para el tratamiento de la infección por *Clostridioides (Clostridium) difficile* en pacientes quirúrgicos). *World Journal of Emergency Surgery*. 14:8. doi: 10.1186/s13017-019-0228-3
3. Guery B., T. Galperine y F. Barbut. 2019. “Clostridioides Difficile: Diagnosis and Treatments.*” (Clostridioides difficile: diagnóstico y tratamientos). BMJ*. 366:1–19. l4609. doi: 10.1136/bmj.l4609

Objetivo

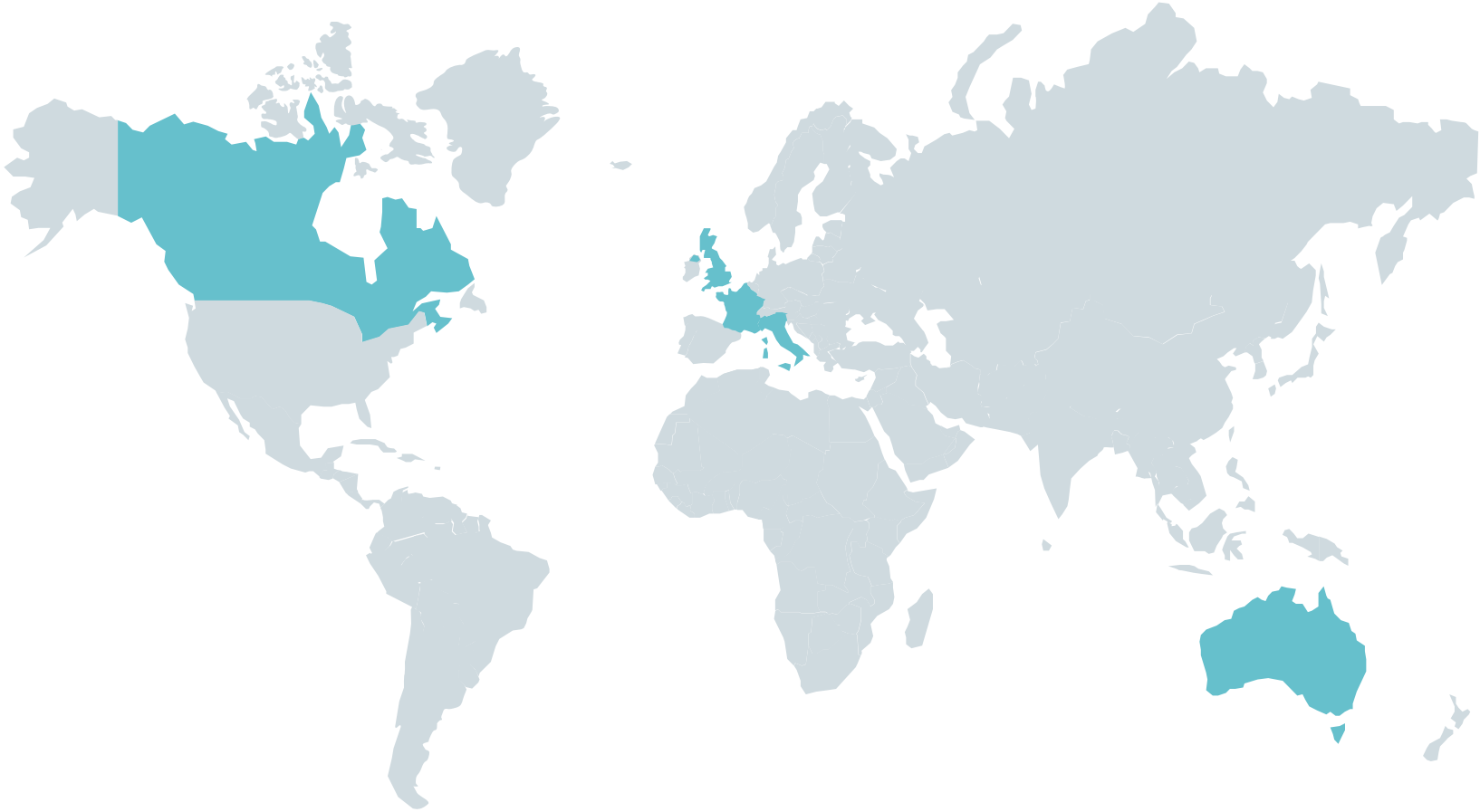


El objetivo principal de este estudio fue tratar de comprender mejor los principales desafíos sobre la vía de atención clínica para la CDI, lo que abarca su **diagnóstico**, **tratamiento** y **abordaje actual** con el fin de aportar información a las prácticas clínicas y políticas futuras.

La prevención y el control de la infección en los hospitales y las comunidades no se incluyeron en el objetivo.

Países de estudio

La investigación se centró en cinco países de ingresos altos (**Australia, Canadá, Francia, Italia** y el **Reino Unido [R. U.]**), que fueron seleccionados acorde a la variedad geográfica y a la disponibilidad de sistemas sanitarios públicos gratuitos donde se brinda el servicio.



Métodos

Revisión de la bibliografía

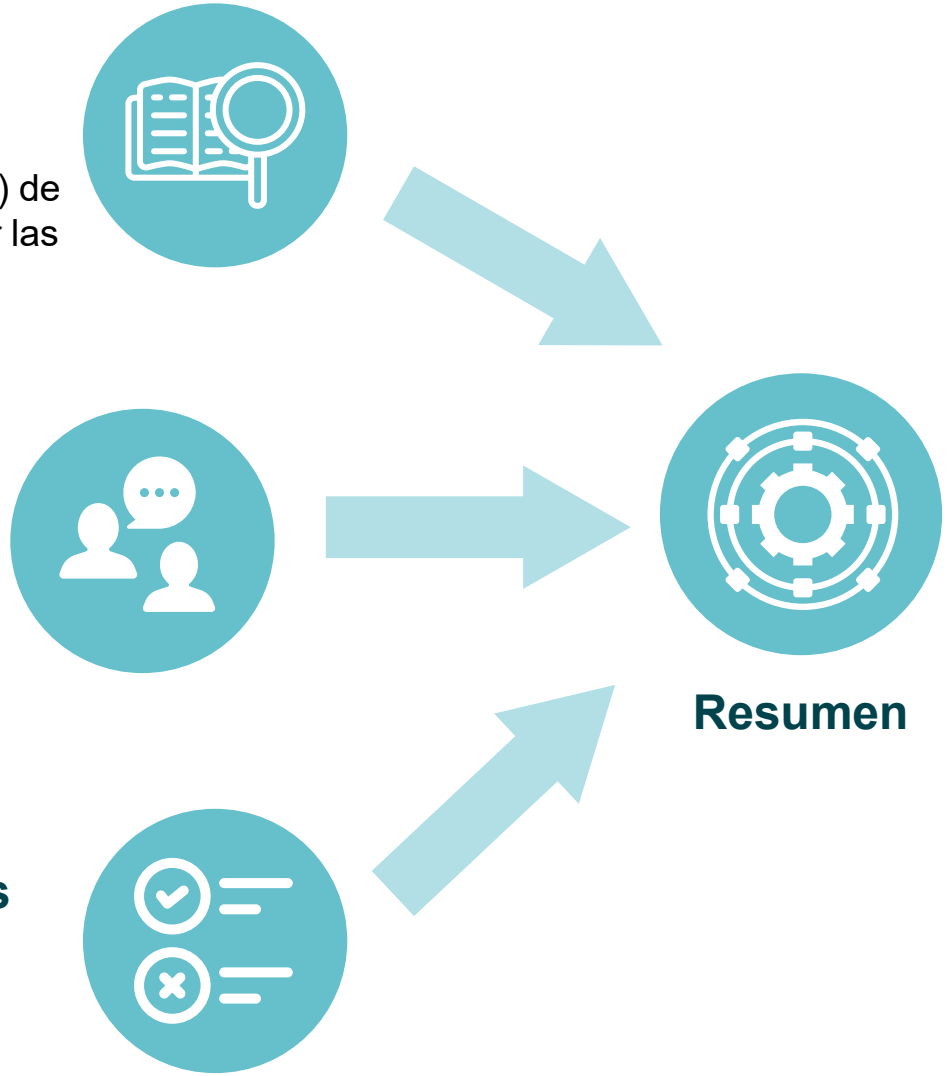
Se realizaron búsquedas en PubMed para identificar bibliografía relevante revisada por expertos, así como búsquedas en línea (en junio de 2021) de bibliografía académica para identificar las reglamentaciones y pautas sobre la atención de los pacientes con CDI.

Encuestas

Se realizaron entrevistas semiestructuradas exhaustivas con ocho especialistas de los cinco países de estudio, tres talleres en línea con grupos pequeños e individuales para reflexionar sobre los aprendizajes de la revisión de los relatos y las entrevistas.

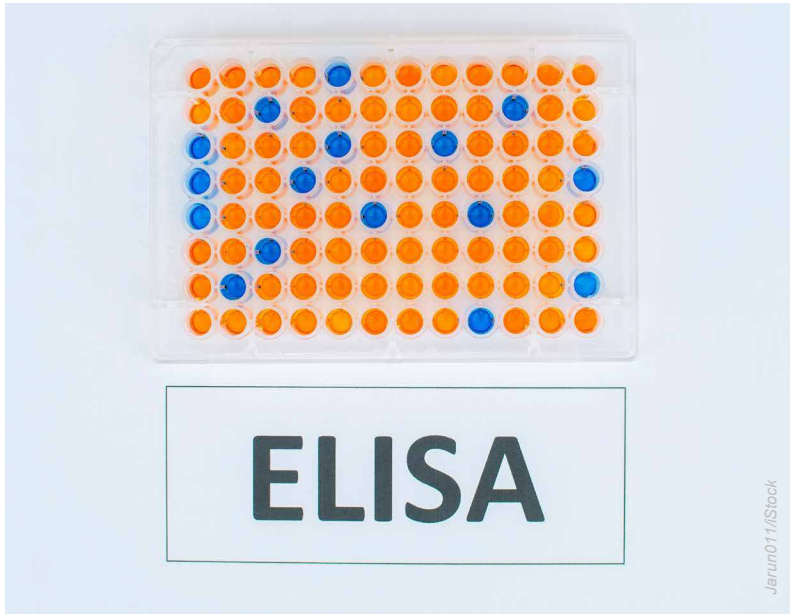
Consultas a especialistas

Se llevo a cabo una encuesta en línea a médicos y científicos especializados para identificar las oportunidades de mejora en la atención de los pacientes con CDI.



Desafíos en las vías de atención clínica de la CDI

Diagnóstico



- No se recomienda una prueba única para la detección o el diagnóstico de la CDI.
- El uso de diversas pruebas de diagnóstico tiene implicancias de tiempo y costos.
- Con respecto al tipo de pruebas de diagnóstico que se utilizan, hay una falta de estandarización de las prácticas, tanto dentro de cada país como entre los distintos países de estudio.
- Es común el infradiagnóstico o el diagnóstico equivocado.
- Las largas esperas para la obtención de un diagnóstico son habituales, especialmente en entornos comunitarios.

FUENTE: Hocking L. *et al.* 2023. Improving Care for Patients with *Clostridioides Difficile* Infection: A Clinical Practice and Healthcare Systems Perspective. (Mejorar la atención a los pacientes con infección por la *Clostridioides difficile*: una perspectiva desde la práctica clínica y los sistemas sanitarios). *Frontiers in Medicine* (Lausanne). 2023 Jan 12;9:1033417.

Tratamiento de la primera CDI

- Habitualmente, los antibióticos son el tratamiento de primera línea, pero pueden tener efectos secundarios, como mayores alteraciones en el microbioma intestinal.
- Es posible que el uso desmedido de antibióticos cause una resistencia microbiana.
- El tratamiento oportuno puede ser un problema si está agravado por comorbilidades.
- Existe una falta de evidencia sobre las estrategias de tratamiento ideales, especialmente para infecciones graves.

FUENTE: Hocking L. *et al.* 2023. Improving Care for Patients with *Clostridioides Difficile* Infection: A Clinical Practice and Healthcare Systems Perspective. (Mejorar la atención a los pacientes con infección por la *Clostridioides difficile*: una perspectiva desde la práctica clínica y los sistemas sanitarios). *Frontiers in Medicine* (Lausanne). 2023 Jan 12;9:1033417.

Observación y seguimiento de los pacientes

- La observación de los síntomas puede ser un desafío debido a la capacidad limitada del personal y dado que las defecaciones no siempre son fáciles de documentar.
- Existe la dificultad de evaluar si un paciente se ha “sanado”, ya que la *C. difficile* puede permanecer en las heces por muchas semanas después de que se trató la infección.

FUENTE: Hocking L. *et al.* 2023. Improving Care for Patients with *Clostridioides Difficile* Infection: A Clinical Practice and Healthcare Systems Perspective. (Mejorar la atención a los pacientes con infección por la *Clostridioides difficile*: una perspectiva desde la práctica clínica y los sistemas sanitarios). *Frontiers in Medicine* (Lausanne). 2023 Jan 12;9:1033417.

El manejo de la CDI recidivante

- Diagnosticar las recidivas de la CDI es difícil debido a la falta de seguimientos de síntomas específicos recurrentes y la falta de capacidad para distinguir entre una recidiva y una infección nueva.
- Hay dificultades para acceder a algunos de los tratamientos, como el trasplante de microbiota fecal (TMF), lo que genera desafíos en relación con la capacidad del personal, la infraestructura y los recursos.
- Por lo general, el TMF se considera seguro, pero se lo asocia con algunos efectos secundarios y la transmisión de enfermedades.
- Se investiga poco sobre la seguridad del TMF a largo plazo.

FUENTE: Hocking L. *et al.* 2023. Improving Care for Patients with *Clostridioides Difficile* Infection: A Clinical Practice and Healthcare Systems Perspective. (Mejorar la atención a los pacientes con infección por la *Clostridioides difficile*: una perspectiva desde la práctica clínica y los sistemas sanitarios). *Frontiers in Medicine* (Lausanne). 2023 Jan 12;9:1033417.

Desafíos del sistema sanitario generales y asociados con el tratamiento y el abordaje de la CDI

Acceso y prestación del servicio

- La falta de integración entre la atención primaria y secundaria puede retrasar el diagnóstico y el tratamiento.
- EL TMF presenta diversos desafíos, como los siguientes:
  - Dificultad para identificar, preseleccionar y retener donantes de heces.
  - Capacidad limitada del personal y de infraestructura para la prestación.
  - Falta de estandarización en la prestación.

FUENTE: Hocking L. *et al.* 2023. Improving Care for Patients with *Clostridioides Difficile* Infection: A Clinical Practice and Healthcare Systems Perspective. (Mejorar la atención a los pacientes con infección por la *Clostridioides difficile*: una perspectiva desde la práctica clínica y los sistemas sanitarios). *Frontiers in Medicine* (Lausanne). 2023 Jan 12;9:1033417.

Pautas y reglamentaciones

- Se encuentran diferencias dentro de cada país y entre los países de estudio en cuanto a las recomendaciones para el tratamiento de primera línea y de las primeras recidivas.
- Las pautas no se actualizan regularmente.
- Las pautas a veces se modifican y no se aplican de manera coherente.

FUENTE: Hocking L. *et al.* 2023. Improving Care for Patients with *Clostridioides Difficile* Infection: A Clinical Practice and Healthcare Systems Perspective. (Mejorar la atención a los pacientes con infección por la *Clostridioides difficile*: una perspectiva desde la práctica clínica y los sistemas sanitarios). *Frontiers in Medicine* (Lausanne). 2023 Jan 12;9:1033417.

Consideraciones económicas

- Los antibióticos nuevos y los tratamientos emergentes (por ejemplo, los anticuerpos monoclonales) son costosos.
- El reintegro de los tratamientos para la CDI varía dentro de cada país y entre los países.

FUENTE: Hocking L. *et al.* 2023. Improving Care for Patients with *Clostridioides Difficile* Infection: A Clinical Practice and Healthcare Systems Perspective. (Mejorar la atención a los pacientes con infección por la *Clostridioides difficile*: una perspectiva desde la práctica clínica y los sistemas sanitarios). *Frontiers in Medicine* (Lausanne). 2023 Jan 12;9:1033417.

Educación y concientización

Pacientes

- La estigmatización, la vergüenza y la falta de concientización sobre la CDI pueden retrasar un diagnóstico oportuno.
- Hay una escasez de campañas sanitarias públicas sobre la CDI.
- Se investiga poco sobre cómo la CDI afecta a los pacientes y a los cuidadores en su calidad de vida.

Profesionales de la salud

- La concientización sobre el diagnóstico y el tratamiento de la CDI suele ser baja, especialmente entre los médicos de atención primaria.
- Hay poco alcance de la CDI en los planes de estudio de las carreras médicas.

FUENTE: Hocking L. *et al.* 2023. Improving Care for Patients with *Clostridioides Difficile* Infection: A Clinical Practice and Healthcare Systems Perspective. (Mejorar la atención a los pacientes con infección por la *Clostridioides difficile*: una perspectiva desde la práctica clínica y los sistemas sanitarios). *Frontiers in Medicine* (Lausanne). 2023 Jan 12;9:1033417.

Prioridades principales para mejorar la vía de atención clínica de los pacientes con CDI

Prioridades clasificadas como importantes por, al menos, el 50 % de los especialistas encuestados en, al menos, tres países:

Diagnóstico y tratamiento

- Se necesitan nuevos productos para *prevenir* la CDI recidivante.
- Se necesitan nuevos productos para *tratar* mejor la CDI recidivante.

Acceso y prestación del servicio

- Se necesita una atención multidisciplinaria para mejorar el tiempo de diagnóstico y tratamiento.

Pautas y recomendaciones

- Las pautas y recomendaciones deben actualizarse con mayor regularidad, en línea con las nuevas investigaciones.

Educación y concientización en los pacientes

- Se necesita educación sobre el uso adecuado de antibióticos.

Educación y concientización en los médicos

- Los médicos de atención primaria deben capacitarse sobre los síntomas de la CDI.
- Se necesita una mejora en la concientización entre los proveedores de atención secundaria que abordan la CDI.

Brechas en la evidencia

- Se necesita más investigación sobre los esquemas de tratamiento ideales.

FUENTE: Hocking L. *et al.* 2023. Improving Care for Patients with *Clostridioides Difficile* Infection: A Clinical Practice and Healthcare Systems Perspective. (Mejorar la atención a los pacientes con infección por la *Clostridioides difficile*: una perspectiva desde la práctica clínica y los sistemas sanitarios). *Frontiers in Medicine* (Lausanne). 2023 Jan 12;9:1033417.

Conclusiones

El estudio identificó diferentes desafíos relacionados con el diagnóstico, el tratamiento y el abordaje de la CDI en la vía de atención clínica y en el sistema sanitario en general, así como las prioridades relacionadas con la mejora de la atención de los pacientes con CDI.

Desafíos principales

La necesidad de llevar a cabo diferentes pruebas para un diagnóstico definitivo.

Los efectos secundarios del tratamiento.

El costo de algunos antibióticos y de los tratamientos emergentes.

Las barreras para el acceso al TMF.

Dificultades para distinguir entre la CDI recidivante y una infección nueva.

Limitaciones de las capacidades del personal para hacer un seguimiento eficaz de los pacientes en tratamiento y para las recidivas.

Dificultad para determinar si un paciente se haya sanado.

FUENTE: Hocking L. *et al.* 2023. Improving Care for Patients with *Clostridioides Difficile* Infection: A Clinical Practice and Healthcare Systems Perspective. (Mejorar la atención a los pacientes con infección por la *Clostridioides difficile*: una perspectiva desde la práctica clínica y los sistemas sanitarios). *Frontiers in Medicine* (Lausanne). 2023 Jan 12;9:1033417.

Acciones principales para la mejora

Desarrollar productos innovadores para prevenir y tratar las recidivas.

Proporcionar una atención más multidisciplinaria para el paciente.

Actualizar las pautas de diagnóstico y tratamiento.

Capacitar y apoyar a los médicos de atención primaria y secundaria que no se especialicen en la CDI para que puedan identificar los síntomas y atender a los pacientes.

FUENTE: Hocking L. *et al.* 2023. Improving Care for Patients with *Clostridioides Difficile* Infection: A Clinical Practice and Healthcare Systems Perspective. (Mejorar la atención a los pacientes con infección por la *Clostridioides difficile*: una perspectiva desde la práctica clínica y los sistemas sanitarios). *Frontiers in Medicine* (Lausanne). 2023 Jan 12;9:1033417.

Este resumen describe el trabajo llevado a cabo por la corporación RAND de Europa, que se documentó en el siguiente estudio: *Improving care for patients with Clostridioides difficile infection: A clinical practice and healthcare systems perspective (Mejorar la atención de los pacientes con infección por la Clostridioides difficile: una perspectiva desde la práctica clínica y los sistemas sanitarios),* por Lucy Hocking[1], Mark Wilcox[2, 3], Nicola Petrosillo[4], Paul Griffin[5], Theodore Steiner[6], Gail Attara[7, 8], Joel Doré[9], Mark Cabling[1], Stephanie Stockwell[1], Robert J. Romanelli[1], Sonja Marjanovic[1], 2023 (disponible en https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2022.1033417/full).

Para ver este resumen en línea, visite www.rand.org/t/RBA3265-1.

El estudio y el resumen fueron financiados por Ferring Pharmaceuticals. La corporación RAND de Europa tuvo el control editorial y la independencia total para desarrollar este contenido, que ha sido revisado por expertos, de acuerdo con los estándares de calidad de la corporación RAND de Europa. Este trabajo pretende contribuir al bien público y no debe interpretarse como una promoción comercial de ningún producto o servicio. Las opiniones presentadas pertenecen a los autores y cualquier error es de su responsabilidad. La corporación RAND de Europa es una organización sin fines de lucro que ayuda a mejorar la creación de políticas y la toma de decisiones a través de la investigación y el análisis. Las publicaciones de la corporación RAND de Europa no reflejan necesariamente las opiniones de sus clientes de investigaciones ni patrocinadores. RAND® es una marca registrada.

© 2024 Ferring. Ferring es una marca registrada de Ferring Pharmaceuticals. Ferring no asume ninguna responsabilidad sobre la precisión, la integridad o la no violación de derechos de la propiedad intelectual de terceros en los contenidos de este documento.

Todos los derechos reservados. Se podrá conservar solo una copia de este documento para uso personal no comercial. De lo contrario, ninguna parte de este documento debe reproducirse de ninguna manera, ya sea por medios electrónicos o mecánicos (incluso fotocopias, grabaciones, almacenamiento o recuperación de información) sin el permiso por escrito de Ferring Pharmaceuticals (www.ferring.com). GL-nonP-2400016. Elaborado en mayo de 2024.

1. RAND de Europa, Cambridge, Reino Unido.
2. Escuela de Medicina, Universidad de Leeds; Leeds, Reino Unido.
3. Hospitales Universitarios de Leeds del NHS Trust; Leeds, Reino Unido.
4. Hospital Policlinico Universitario Campus Biomédico, Roma, Italia.
5. Unidad Clínica Principal, Facultad de Medicina, Universidad de Queensland, Brisbane, Australia.
6. División de Enfermedades Infecciosas, Universidad de Columbia Británica, Vancouver, BC, Canadá.
7. Canadian Society of Intestinal Research, Vancouver, BC, Canadá.
8. Gastrointestinal Society, Vancouver, BC, Canadá.
9. INRAE, MetaGenoPolis, AgroParisTech, Instituto Micalis, Université Paris-Saclay; Jouy-en-Josas, Francia

Haga clic a continuación para acceder a la publicación completa:

www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2022.1033417/full

Vea a los autores describir los datos de sus países:

www.rand.org/randeurope/research/projects/2024/clostridioides-difficile-infection/challenges-in-care-for-patients-with-c-difficile-infection.html

Divulgación

- Sonja Marjanovic, Lucy Hocking, Robert J. Romanelli, Mark Cabling y Stephanie Stockwell han recibido financiamiento de Ferring Pharmaceuticals para llevar a cabo este y otros estudios independientes.
- Nicola Petrosillo recibió honorarios como orador y miembro de la junta científica de Pfizer, Tillotts, MSD, GSK, Becton & Dickinson e ImmuneMed.
- Mark Wilcox ha recibido honorarios por consultas de AiCuris, Bayer, Crestone, Da Volterra, Deinove, EnteroBiotix, The European Tissue Symposium, Ferring Pharmaceuticals, GSK, Menarini, Merck, Nestlé, Paion, Paratek, Pfizer, Phico Therapeutics, Qpex Biopharma, Seres, Surface Skins, Summit, Tillotts, Vaxxilon/Idorsia y Vedanta; también, recibió honorarios por cursos de GSK, Merck, Pfizer, Seres y Tillotts; además, recibió una beca de Almirall, Da Volterra, EnteroBiotix, GSK, Merck, MicroPharm, Nabriva, Paratek, Pfizer, Seres, Summit, The European Tissue Symposium y Tillotts. Es el autor de las pautas de la CDI de la Infectious Diseases Society of America (IDSA) para 2010, 2017 y 2021, de las pautas de la CDI para el sistema de Salud Pública de Inglaterra para 2013 y de las pautas del tratamiento y diagnóstico de la CDI de la European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) para 2014, 2016 y 2021. Fue perito de las pautas para el tratamiento de la CDI del National Institute for Health and Care Excellence del Reino Unido en 2021.
- Paul Griffin recibió honorarios como orador de Seqirus, Novartis, Gilead, Sanofi y Janssen. Sus membresías en comisiones asesoras médicas incluyen las de AstraZeneca, GSK, MSD y Pfizer.
- Theodore Steiner ha recibido financiamiento de Seres, Rebiotix, Merck y Nubiyota para realizar estudios relacionados con la *C. difficile*.

© Ferring Pharmaceuticals 2024