

NOTICIAS

Clostridium difficile: ¿un patógeno reemergente?

En fecha reciente, la comunidad científica ha enfrentado el resurgimiento o la reemergencia de nuevas enfermedades infecciosas. Esta reaparición es consecuencia de los mecanismos que activan los microorganismos para sobrevivir y superar las barreras que protegen al ser humano contra la infección. Son ejemplos la infección por el VIH, el síndrome respiratorio agudo grave y las infecciones causadas por el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina adquirido en la comunidad. *Clostridium difficile*, una bacteria Gram positiva causante de la colitis pseudomembranosa en pacientes hospitalizados, ha captado la atención de investigadores y médicos en los últimos meses debido al incremento del número de infecciones y su elevada mortalidad y reincidencia. Esta bacteria se encuentra en forma libre en el ambiente, incluidos el suelo y el agua. Cerca de 3% de los adultos sanos se coloniza con *C. difficile*, que se halla en forma esporulada e inactiva desde el punto de vista metabólico. En cambio, en individuos hospitalizados y sometidos a tratamientos antimicrobianos que atenúan el efecto protector de la flora del tracto gastrointestinal normal, el porcentaje se eleva de 20 a 40% con formas vegetativas que se replican y liberan toxinas de acción enteral.

El pasado mes de diciembre, Loo y colaboradores¹ en Quebec, Canadá, y McDonald y colaboradores² en Estados Unidos publicaron de forma simultánea en *The New England Journal of Medicine* la revisión de varios brotes intrahospitalarios causados por una nueva cepa de *C. difficile* que se estudiaron en distintas zonas geográficas a partir del año 2000. En conjunto, caracterizaron a una nueva clona con factores de virulencia muy particulares. En primer lugar, esta nueva clona, denominada BI/NAP1, muestra una sobreproducción de toxina A o enterotoxina, comparada con las cepas control, y da lugar a la acumulación de líquidos y células inflamatorias en el intestino y a ella se atribuye el síndrome clínico grave. También presenta una producción aumentada de la toxina B o citotoxina, que induce modificaciones morfológicas y electrofisiológicas de la mucosa del colon, y elabora una toxina binaria, parecida a la que produce *Clostridium perfringens* tipo E y que provoca la acumulación de líquidos en modelos animales. Esta clona tiene en su genoma una delección de 18 pares de bases en el gen *tcdC* responsable de la regulación de la producción de toxinas, lo que podría ser el efecto de la sobreproducción de las toxinas A y B. Otras características relevantes de esta clona son la mayor capacidad de esporulación respecto de las cepas control y, más

importante aún, una resistencia a los antibióticos del grupo de las fluoroquinolonas no antes reportada. En ambos estudios se observó que las infecciones se desarrollaron después de cambiar los esquemas antimicrobianos de levofloxacina o clindamicina por el de quinolonas de mayor actividad contra bacterias anaerobias, como gatifloxacina y moxifloxacina.

La presencia de la clona en los distintos brotes intrahospitalarios ocasionó un aumento de la frecuencia y gravedad de los casos, con una predisposición observada en los adultos mayores de 70 años de edad y una mortalidad hasta de 14% en los mayores de 90 años.

El personal médico y los participantes en los comités de vigilancia de infecciones nosocomiales deben estar alerta ante una elevación de la incidencia de diarreas tratadas con antimicrobianos y acompañadas de fiebre, leucocitosis e hipoalbuminemia, con o sin presencia de megacolon tóxico. Los análisis de laboratorio incluyen la identificación de las toxinas mediante inmunoensayos, que son rápidos pero tienen una baja sensibilidad, y el cultivo es sensible y específico aunque tarda de 48 a 72 horas. Se encuentran en desarrollo pruebas rápidas para la detección de las toxinas y la bacteria en heces, lo que coadyuvará a limitar la diseminación de la infección.

El tratamiento de la enfermedad consiste en discontinuar el antimicrobiano desencadenante, las más de las veces una fluoroquinolona, y la administración de metronidazol oral. Si el paciente no mejora tras 72 horas, se debe considerar el uso de la vancomicina.

Una vez reconocido el brote, el personal médico y de enfermería debe extremar las precauciones para evitar la propagación a otros enfermos, mediante el aislamiento del paciente, la desinfección de las áreas con agentes efectivos para suprimir esporas bacterianas (los agentes con alcohol no son efectivos contra las esporas) y el lavado estricto de manos con agua y jabón de todo el personal.

Como en la mayoría de los brotes nosocomiales por bacterias resistentes a diversos antimicrobianos, el control de las infecciones por *C. difficile* implica la restricción del uso de los antibióticos relacionados en términos epidemiológicos y el reforzamiento de las prácticas higiénicas en el hospital. Puesto que las fluoroquinolonas son agentes ampliamente suministrados para la terapéutica de las infecciones secundarias a bacterias Gram positivas y negativas, el uso razonado y prudente de ellas hará posible preservar su efectividad en tanto se desarrollan nuevos métodos para el control de las infecciones vinculadas con esta nueva clona de *C. difficile*.

M en C Gabriela Echániz Avilés.
Centro de Investigaciones
sobre Enfermedades Infecciosas, INSP

Referencias

1. Loo VG, Poirier L, Miller MA *et al*. A predominantly clonal multi-institutional outbreak of *Clostridium difficile*-associated diarrhea with high morbidity and mortality. *N Engl J Med* 2005;353:2442-2449.
2. McDonald LC, Killgore GE, Thompson A *et al*. An epidemic, toxin gene-variant strain of *Clostridium difficile*. *N Engl J Med* 2005;353:2433-2441.

Proyecto de FUNSALUD recibe premio internacional

El proyecto "Previendo el empobrecimiento, promoviendo la equidad y protegiendo a las familias de las crisis financieras: aseguramiento universal en salud a través de una reforma institucional en México", de la Fundación Mexicana para la Salud (FUNSALUD), fue galardonado el pasado mes de enero por la Red para el Desarrollo Global (Global Development Network). La investigación recibió el primer premio en la categoría de Desarrollo Institucional y Cambios en el Sector Salud, tras un proceso de selección de alrededor de 700 trabajos y más de 100 países. El premio otorgado a México es el más importante en el plano mundial en materia de desarrollo en el sector salud, dado el nivel de las instituciones que otorgan este reconocimiento.

El trabajo ganador resalta la implantación y los buenos resultados obtenidos a partir de la reforma de Estado realizada en México y la creación del Seguro Popular de Salud (SPS). En concreto, el estudio documenta una tendencia de mejora en los gastos catastróficos y empobrecedores y en la justicia en el financiamiento de la salud. El análisis abarca el período comprendido entre 1992 y 2004, que incluye una crisis económica, el programa piloto del SPS y la introducción de la reforma. El punto de arranque es el importante deterioro provocado por la crisis económica que se extendió desde 1994 a 1998, y que llegó a colocar a México, según evaluación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2002, en el lugar 144 de los 191 países evaluados en términos de justicia financiera. La mejoría después de 1998, luego de la paulatina recuperación postcrisis, coincide con la implementación de la reforma ideada en 2003 y la extensión, me-

dante el SPS, de la protección financiera en salud a las familias no cubiertas por la seguridad social. Los datos con los que trabaja provienen de la Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos (ENIGH), y forman una serie de tiempo larga, regular y comparable, lo que permite un estudio detallado del comportamiento del gasto en salud. De hecho, existen pocos ejemplos de series de información sobre la protección financiera en salud de este calibre en el mundo.

Como resultado, la investigación refuerza la relación entre la expansión de programas como el SPS y *Oportunidades* y la reducción del gasto de bolsillo en salud relativo a la capacidad de pago de los hogares, lo que repercute positivamente en los índices de pobreza. Se observa, además, una mejoría en cuanto a la equidad con la que se financia el sistema de salud. Se demostró que entre los hogares de más bajos ingresos el gasto catastrófico o empobrecedor se concentra en los cuidados ambulatorios y medicamentos, mientras que entre los hogares más ricos está concentrado en el rubro de hospitalización. Este resultado es de particular interés para el diseño de políticas de protección financiera, al indicar que la protección de los hogares más pobres debe priorizar los gastos nominalmente menos grandes. En cuanto a su consideración futura, el trabajo demuestra que la protección financiera en salud funciona como un blindaje ante los períodos de crisis económica, de manera que los gastos en salud no se vuelvan causa de un período largo o permanente de empobrecimiento. En el caso de México es probable que, de haber contado con la protección en salud a través de mecanismos como los ofrecidos por el SPS, varias familias hubieran evitado el empobrecimiento durante la crisis económica de los noventa.

Los resultados generan una serie de hallazgos que podrían ser

aplicados a la toma de decisiones y adaptados al contexto de otros países. Subrayan la importancia de cubrir en forma prioritaria a las zonas donde se concentra la pobreza, el rubro de medicamentos y atención ambulatoria, y a las familias con niños menores de cinco años y con adultos mayores. A la vez, el cambio en la composición de los gastos excesivos sugiere un nuevo reto: dado

que el SPS ha logrado cubrir a una parte importante de las familias en los deciles más pobres, la ampliación futura de la protección financiera tendría que perfilarse en las familias con mayores recursos y en los gastos catastróficos más que en los empobrecedores.

La ceremonia de premiación tuvo lugar en el marco de la séptima conferencia anual de la Red para el

Desarrollo Global, celebrada en San Petersburgo, Rusia, los días 19 a 21 de enero del 2006. Lideró el proyecto la doctora Felicia Knaul, economista de FUNSALUD, con la colaboración de Héctor Arreola Ornelas y Óscar Méndez Camiada, del grupo de trabajo de Competitividad y Salud de FUNSALUD, y Martha Miranda Muñoz, del Centro Interamericano de Estudios de Seguridad Social (CIESS).