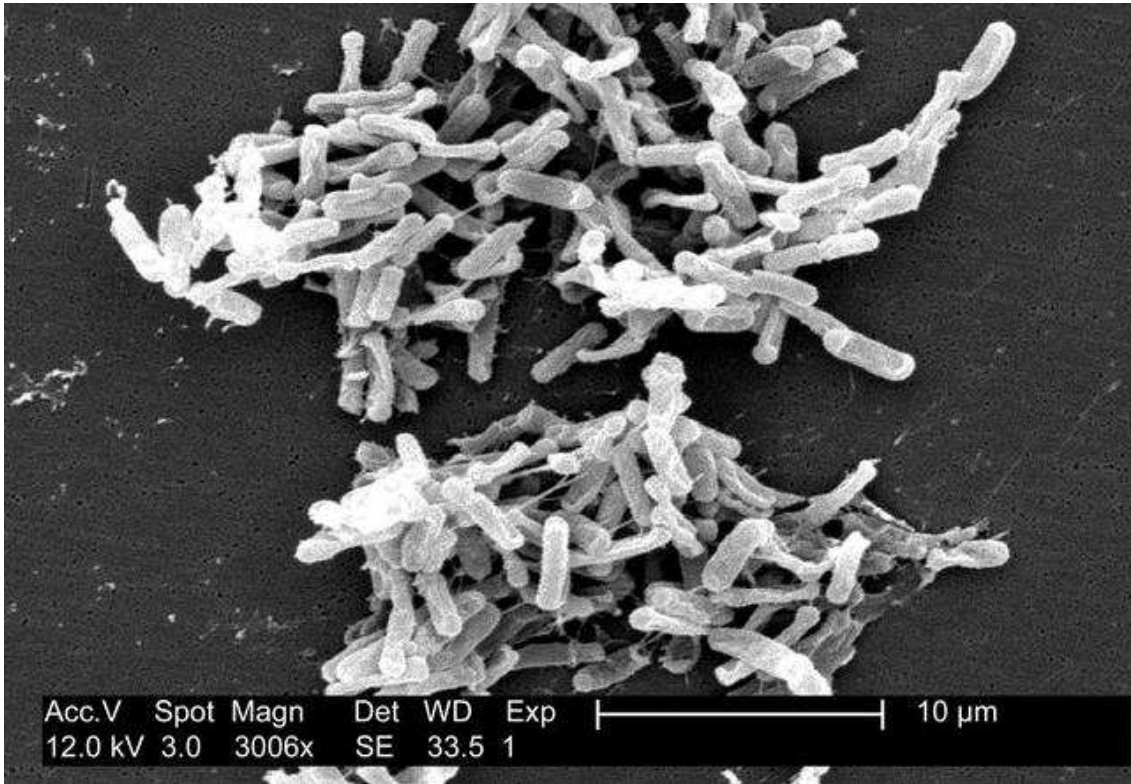


PRIMER MEDICAMENTO EN 25 AÑOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIARREA CAUSADA POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*



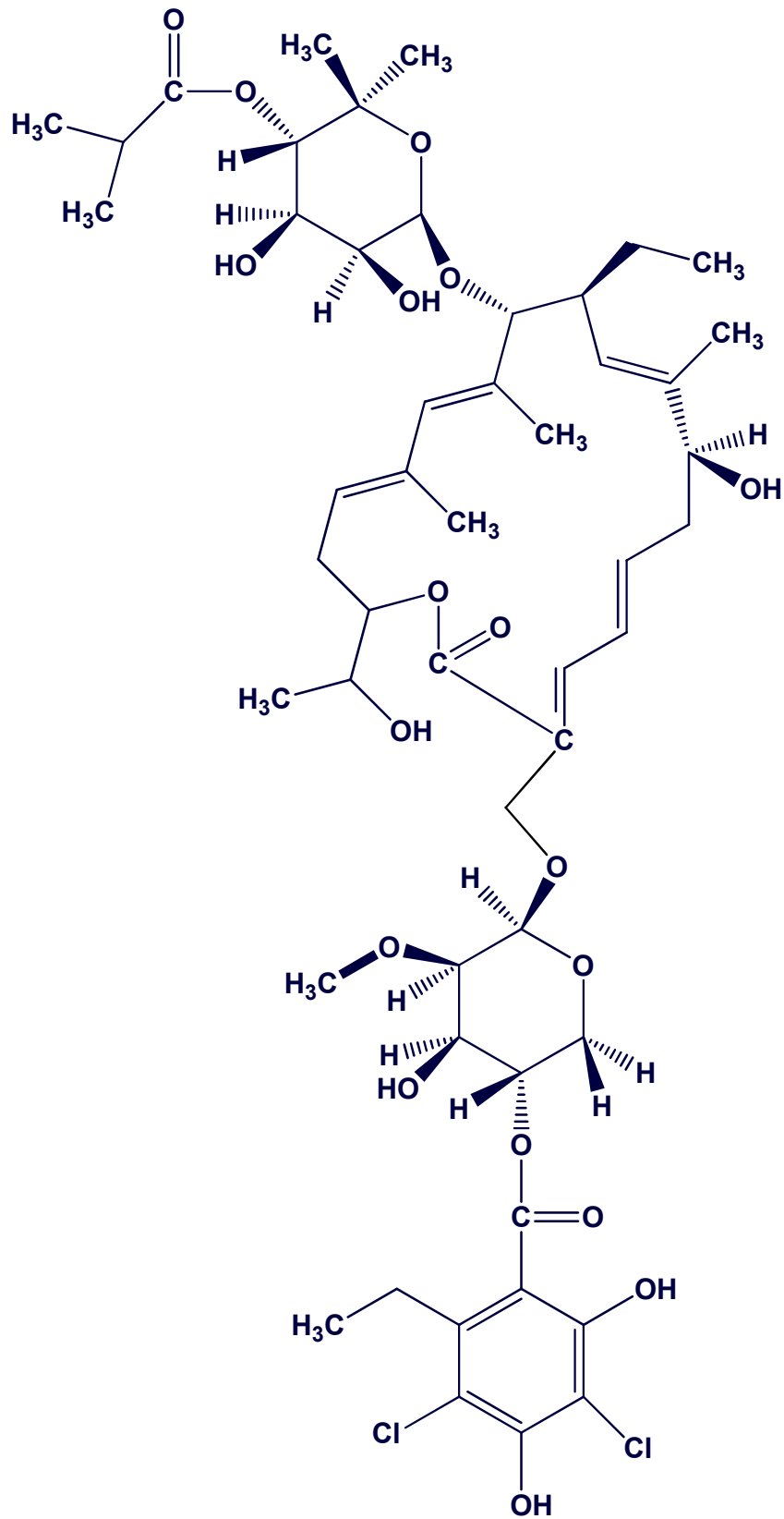
En el año 1971, [Sherwood L. Gorbach](#), experto en enfermedades infecciosas, fue consultado por una compañía farmacéutica neozelandesa: un nuevo antibiótico había comenzado a usarse, y algunos pacientes desarrollaron casos graves de [diarrea](#) e inflamación intestinal, falleciendo algunos de ellos.

[Sherwood L. Gorbach](#) dedicó gran parte de su carrera científica a hallar algún remedio para este grave problema. Y 40 años más tarde, el viernes, 20 de mayo (2011) la [Food and Drug Administration](#) (FDA) norteamericana aprobó el medicamento que el Dr. [Gorbach](#) ayudó a desarrollar.

El fármaco, denominado *Dificid*®, es el primer medicamento aprobado para el tratamiento de la diarrea causada por la bacteria anaerobia formadora de esporas y [Gram](#) positiva *Clostridium difficile* (*Clostridium*, del griego κλωστήρ, huso; *difficile*, derivando del latín).

Según un reciente estudio, las infecciones por *Clostridium difficile* sobrepasan ya a las infecciones por [Staphylococcus aureus](#) [Meticilin-resistentes](#) como responsables de las infecciones nosocomiales.

En los ensayos clínicos *Dificid*® (Fidaxomicina) ha sido desarrollado por [Optimer Pharmaceuticals](#), donde el Dr. [Gorbach](#), actualmente de 76 años, es el director científico.



La prevalencia de infección por *Clostridium difficile* (y las muertes asociadas) han incrementado de modo muy significativo desde mediados de la década de 1990, en parte por la aparición de cepas muy virulentas. Hasta un 1% de todos los pacientes afectados ha de someterse a extirpación parcial o total del colon; y la mortalidad se estima en un 5%.

La infección continúa siendo más prevalente en ancianos ingresados en hospitales o residencias. Sin embargo, la incidencia está aumentando entre adultos jóvenes, e incluso en niños, fuera del ámbito hospitalario.

La mayor prevalencia de las infecciones por *Clostridium difficile* deriva del uso de potentes y muy eficaces antibióticos que destruyen no solo los gérmenes patógenos, sino una parte importante de la flora intestinal inocua (y necesaria) para el correcto funcionamiento del tracto digestivo. Bajo esas circunstancias, *Clostridium difficile*, más resistente a los antibióticos *per se*, prospera de manera indeseada en el medio intestinal.

En la actualidad se prescriben dos medicamentos para tratar las infecciones por *Clostridium difficile*: Metronidazol (Flagyl®) – nunca aprobado para esta indicación –; y Vancomicina en formulación oral (antibiótico glucopeptídico) aprobado en 1986.

Vancomicina se aisló de [Streptomyces orientalis](#) en 1955 dentro de un programa de búsqueda edafológica de microorganismos de laboratorios [Lilly](#). Su estructura no logró descifrarse hasta 1981. Los importantes efectos secundarios notificados cuando comenzó a usarse este antibiótico eran achacables a las impurezas de las primeras preparaciones. Vancomicina es efectivo frente a bacterias *Gram* positivas, tanto aerobias como anaerobias. El gran tamaño molecular imposibilita su absorción oral efectiva, por lo que pronto se convirtió (administrado por vía oral) en el tratamiento de elección de la colitis pseudomembranosa.

Metronidazol se descubrió en los laboratorios franceses *Rhône Poulenc* (hoy parte de la multinacional [Sanofi Aventis](#)) dentro de un programa de investigación sobre nitroimidazoles, que surgió a partir del hallazgo de que la azomicina (nitroimidazol) mostraba propiedades tricomonicidas. Metronidazol se empleó primero para erradicar [Trichomonas vaginalis](#) del semen y orina, extendiéndose pronto al tratamiento de procesos disentéricos derivados de parasitosis protozoarias, principalmente las causadas por [Entamoeba histolytica](#) y [Giardia lamblia](#). El espectro del Metronidazol siguió dando agradables sorpresas, ampliándose a las infecciones por gérmenes anaerobios, llegando a ser medicamento de elección en las infecciones por microorganismos que solo prosperan en condiciones de anaerobiosis.

Vancomicina y Metronidazol suelen ser resolutivos para el cuadro diarreico inicial; pero la recurrencia es común. El nuevo fármaco (Fidaxomicina – Dificid® –) previene la frecuencia de estas recidivas.

Dos ensayos clínicos que involucraron a 1.100 pacientes, [compararon Fidaxomicina y Vancomicina oral](#). Ambos medicamentos solucionaron las diarreas al cabo de 10 días en el 85% de los pacientes. Pero, transcurridas varias semanas, alrededor del 25% de los pacientes tratados con Vancomicina oral desarrollaron nuevos cuadros diarreicos; y éstos solo se produjeron en el 15% del grupo de pacientes tratados con Fidaxomicina.

El resultado neto es que transcurridos 25 días desde la conclusión de un determinado tratamiento antibiótico, aproximadamente un 70% de los pacientes tratados con Fidaxomicina (Difcid®) no tuvieron crisis diarreicas, en relación con el 57% en el grupo de pacientes tratados con Vancomicina en formulación oral.

Los efectos adversos descritos hasta ahora con Fidaxomicina incluyen: náusea y vómito, dolor abdominal y hemorragia gastrointestinal.

Difcid® es el primer fármaco aprobado en los últimos 13 años del laboratorio *Optimer Pharmaceuticals*, con sede en *San Diego, California, USA*. El nuevo medicamento se comercializará conjuntamente con [Cubist Pharmaceuticals](#).

Según [Eun K. Yang](#), analista financiero de [Jefferies & Company](#), se prevén unas ventas de 159 millones de \$ en 2015.

Las ventas de Vancomicina en preparados para uso oral alcanzaron en Estados Unidos los 259,6 millones de \$ en 2010, un 22% superiores a las del ejercicio fiscal anterior (2009), consecuencia del incremento de precios; y ello no obstante la reducción del número de prescripciones. Las prescripciones de Vancomicina oral disminuyeron menos de lo previsto, debido a un mayor empleo para el tratamiento de las infecciones por *Clostridium difficile*, según [ViroPharma](#).

Aun cuando a fecha de hoy (30 de mayo de 2011) no se sabe con qué precio se va a comercializar Difcid®, se prevé que sea similar al de Vancomicina.

Volviendo al comienzo del artículo, laboratorios *Upjohn* (hoy incluido dentro de la multinacional [Pfizer](#)) fue quien pagó al Dr. *Sherwood L. Gorbach* por la investigación. El equipo del Dr. *Gorbach* logró aislar la toxina responsable de los graves cuadros diarreicos en el año 1978.

En 2003, *Optimer Pharmaceuticals* había sintetizado fidaxomicina. Y tomó la decisión de consultar con el Dr. *Gorbach*. Y el interés ante este nuevo producto le llevó a integrarse como director de investigación de este laboratorio farmacéutico.

Zaragoza, 31 de mayo de 2011

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Zaragoza