

NUEVAS ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE. EVALUACIÓN DE LA FIDAXOMICINA (DIFICLIR®) RESPECTO A OTRAS ESTRATEGIAS.

ARROYO PECHARROMAN, MANUEL

GARCÍA DE CASTRO, JOSÉ

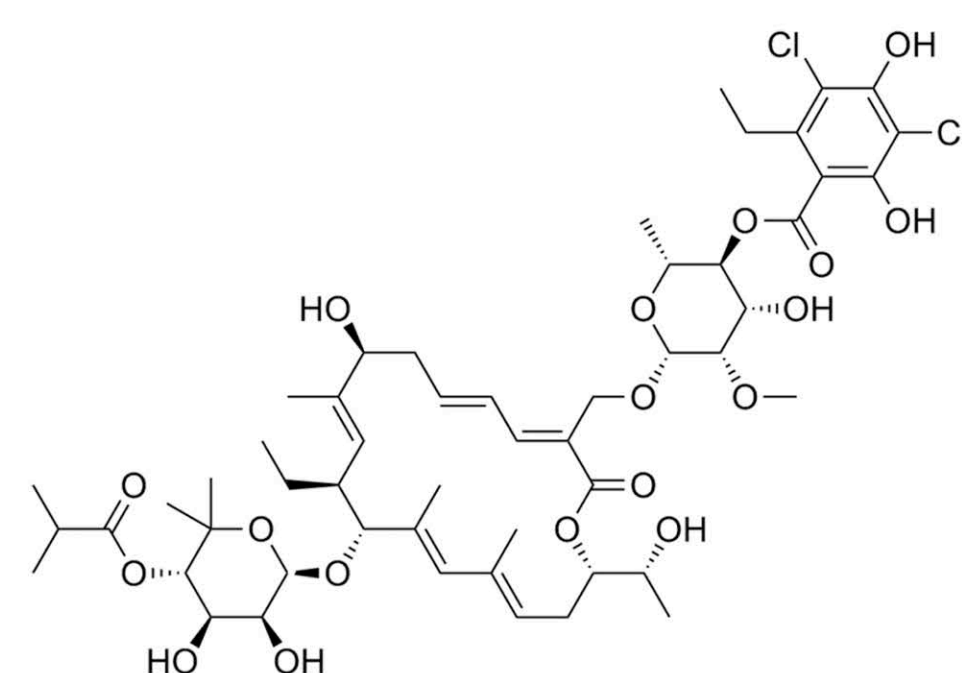
RODRÍGUEZ GARRID, ESTHER

FACULTAD DE FARMACIA

1. INTRODUCCIÓN



-El tratamiento con **antibióticos de amplio espectro**, disminuye la resistencia a la colonización frente a microorganismos como *C. difficile*. Esto produce desde diarreas leves a colitis pseudomembranosas (20-30% de diarreas causadas por antibióticos se deben a *C. difficile*).



*Molécula de Fidaxomicina

-*C. difficile* es una bacteria **Gram+**, **anaerobia**, **ubicua**, capaz de producir **esporas** y **toxinas (A y B)**.

-Las **recidivas de ICD**, con las estrategias previas a la Fidaxomicina, se dan aproximadamente en el **30%** de los casos.

-La Fidaxomicina es un **inhibidor de la ARN polimerasa bacteriana**; inhibe la **esporulación** y la producción de **toxinas**. Esto le confiere un **espectro de acción estrecho**. Menor afección de la microbiota.

-Valoración económica del tratamiento (10 días):
-Vancomicina: 125mg/6h 53.80 €
-Fidaxomicina: 200mg/12h 1618.15 €

3. OBJETIVOS, MATERIAL Y MÉTODOS



OBJETIVOS:

¿Es **efectiva** la Vancomicina? ¿Es clínicamente **segura**? ¿Supone un **avance** suficiente para **justificar** su alto precio?

MATERIAL Y MÉTODOS:

E.E.C.C.: **Louie 2011**; **Cornelly 2012** y revisión de artículos relacionados con la **epidemiología** y la **economía**.

Análisis según:

Tasa de curación.
Tasa de recurrencia.
Tasa de curación global

5. CONCLUSIÓN



-La **Fidaxomicina supone un mejor tratamiento en la terapia de la ICD**, debido a 2 razones principales:

1.- Desde el punto de vista **epidemiológico**, es efectiva frente a una nueva cepa más virulenta (**NAP1/B1/027**) que ha supuesto un **aumento** del número de **casos** y de la **gravedad** de los mismos. Además afecta mínimamente a la microbiota, debido a su **espectro de acción reducido**, evitando tanto la infección por *C. difficile* como la colonización por Enterococos resistentes a vancomicina (**VRE**) o *Candida*.

2.- **Disminuye la tasa de recurrencia**, y por tanto **aumenta la tasa de curación global**, así como disminuye el tiempo de resolución de síntomas y los días de ingreso hospitalario. Por tanto, a pesar de ser un tratamiento notablemente más caro, **reduce el gasto total** asociado a la ICD.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Botplus.portalfarma.com [Internet]. Lugar de publicación: España Bot plus; 2002 [actualizado 2014; citado 20 Nov 2014]. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/botplus.aspx>
2. Mullane KM, Miller MA, Weiss K, Lentnek A, Golan Y, Sears PS, et al. Efficacy of Fidaxomicin Versus Vancomycin as Therapy for Clostridium difficile Infection in Individuals Taking Concomitant Antibiotics for Other Concurrent Infections. Clin Infect Dis [Internet]. 2011 [24 Ene 2015]; 53(5):440-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21844027>
3. DeBast SB, Bauer MP, Kuijper EJ. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for Clostridium difficile infection. Clin Microbiol Infect [Internet]. 2014 [24 Ene 2015]; 20 Suppl 2:1-26. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24118601>
4. Vargo CA1, Bauer KA, Mangino JE, Johnston JE, Goff DA. An antimicrobial stewardship program's real-world experience with fidaxomicin for treatment of Clostridium difficile infection: a case series. Pharmacotherapy [Internet]. 2014 [24 Ene 2015]; 34(9):901-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24898525>
5. Cornely OA, Nathwani D, Ivanescu C, Odufowora-Sita O, Retsa P, Odeyemi IA. Clinical efficacy of fidaxomicin compared with vancomycin and metronidazole in Clostridium difficile infections: a meta-analysis and indirect treatment comparison. J Antimicrob Chemother [Internet]. 2014 [24 Ene 2015]; 69(11):2892-900. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25074856>
6. Louie TJ, Miller MA, Crook DW, Lentnek A, Bernard L, High KP, et al. Effect of age on treatment outcomes in Clostridium difficile infection. J Am Geriatr Soc [Internet]. 2013 [24 Ene 2015]; 61(2):222-30. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23379974>
7. Mullane K. Fidaxomicin in Clostridium difficile infection: latest evidence and clinical guidance. Ther Adv Chronic Dis [Internet]. 2014 [24 Ene 2015]; 5(2):69-84. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24587892>
8. Cornely OA, Miller MA, Fantin B, Mullane K, Kean Y, Gorbach S. Resolution of Clostridium difficile-associated diarrhea in patients with cancer treated with fidaxomicin or vancomycin. J Clin Oncol [Internet]. 2013 [24 Ene 2015]; 31(19):2493-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23715579>
9. Esmaily-Fard A, Tverdek FP, Crowther DM, Ghantaji SS, Adachi JA, Chemaly RF. The use of fidaxomicin for treatment of relapsed Clostridium difficile infections in patients with cancer. Pharmacotherapy [Internet]. 2014 [24 Ene 2015]; 34(11):1220-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25164587>
10. Mullane KM, Cornely OA, Crook DW, Golan Y, Louie TJ, Miller MA, et al. Renal impairment and clinical outcomes of Clostridium difficile infection in two randomized trials. Am J Nephrol [Internet]. 2013 [24 Ene 2015]; 38(1):1-11. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23796582>
11. Cornely OA, Miller MA, Louie TJ, Crook DW, Gorbach SL. Treatment of first recurrence of Clostridium difficile infection: fidaxomicin versus vancomycin. Clin Infect Dis [Internet]. 2012 [24 Ene 2015]; 55 Suppl 2:S154-61. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22752865>
12. D'Agostino RB Sr, Collins SH, Pencina KM, Kean Y, Gorbach S. Risk estimation for recurrent Clostridium difficile infection based on clinical factors. Clin Infect Dis [Internet]. 2014 [24 Ene 2015]; 58(10):1386-93. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24599770>
13. DuPont HL. Challenges and opportunities in the management of Clostridium difficile infection. Expert Rev Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2014 [24 Ene 2015]; 8(8):863-74. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25012255>

2. ANTECEDENTES



-**Tratamiento** de la infección según diferentes estados del paciente.

-**Estado 1:** ICD no severa. Metronidazol o Vancomicina. Preferiblemente Vancomicina que es más efectiva.

-**Estado 2:** ICD severa. Tratamiento con Vancomicina.

-**Estado 3:** 1ª recurrencia o riesgo de recurrencia. Tratamiento con Vancomicina.

-**Estado 4:** Recurrencia múltiple. Tratamiento con Vancomicina. En casos muy graves se podrá recurrir a una **colectomía** para completar el tratamiento.

-**Estado 5:** Pacientes con imposibilidad de tratamiento oral. **Metronidazol intravenoso**.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el manejo de la CDI existe una diferencia sustancial entre los individuos que presentan otras **infecciones concomitantes** y que, por tanto, deben ser tratados con **otros antibióticos**, y aquellos que no llevan consigo este problema. Además de considerar factores de riesgo como son la **edad avanzada**, el **cáncer**, la **insuficiencia renal**, u otros, los cuales proyectan la gravedad de la CDI.

• **Pacientes con CAs:** 1ª recomendación; parar el tratamiento con CAs, pues disminuyen la flora intestinal facilitando la mayor colonización por *C. difficile*, sin embargo no es posible en la mayoría de los casos.

Tratamiento de ICD + CAs - ↑ recurrencia ↓ tasa de curación global

Tasa de curación inicial: Fidaxomicina = Vancomicina

Recurrencia: Fidaxomicina < Vancomicina

Tasa de curación global: Fidaxomicina > Vancomicina.

• **Pacientes de edad avanzada:** superior a los 40 o a los 65 es considerada un factor de riesgo frente al CDI. Una mayor edad conlleva, generalmente, un mayor riesgo de adquisición de CDI, desarrollo de enfermedades más graves que podrían influir en un impedimento para la cura del CDI ya que en numerosos casos deben usarse también CAs, una mayor hospitalización y por lo tanto mayor riesgo de contagio.

Tasa de curación inicial: Fidaxomicina = Vancomicina

Recurrencia: Fidaxomicina < Vancomicina

Tasa de curación global: Fidaxomicina > Vancomicina

• **Pacientes con cáncer:** el cáncer produce, a su vez, una disminución de la albúmina sérica y de los leucocitos, lo cual hace más propensos a estos pacientes a contraer el CDI, así como a impedir una mejora en el tratamiento de la enfermedad. mayor tasa de hospitalización así como de tratamiento con CAs,

Tasa de curación inicial: Fidaxomicina > Vancomicina

Recurrencia: Fidaxomicina < Vancomicina

Tasa de curación global: Fidaxomicina > Vancomicina

• **Pacientes con insuficiencia renal:** aunque cualquier estadio de CDK influyó negativamente en los resultados de tratamiento, el nivel más avanzado de CDK, fue considerado una peor influencia.

Tasa de curación inicial: Fidaxomicina = Vancomicina

Recurrencia: Fidaxomicina < Vancomicina

Tasa de curación global: Fidaxomicina > Vancomicina

FIDAXOMICINA

↓ tasa de recurrencia → ↑ tasa de curación global
↓ reacciones adversas.

↑ coste pero ↑ rentabilidad (↓ tiempo de tratamiento, hospitalización y recurrencias).

Tratamiento de ICD con Fidaxomicina aprobado por la **FDA** y la **EMA**.

AGRADECIMIENTOS



PERFVNDET