



# Nuevos tratamientos para la tuberculosis resistente a rifampicina. ¿Seguros y eficaces?

## New treatments for rifampin resistant tuberculosis. Safe and effective?

Miguel Ángel Salazar-Lezama\*

\*Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Ciudad de México, México.

Debido al impacto por la pandemia de la COVID-19, la Organización Mundial de la Salud (OMS), predice un aumento global, en 2022-2023, de medio millón de casos anualmente de tuberculosis resistente a rifampicina (TBRR/MDR).<sup>1</sup> Agregado a lo anterior, aún antes de la pandemia, sólo uno de cada tres pacientes ha recibido tratamiento,<sup>2</sup> además, de muy baja tasa de curación. Los esquemas utilizados para tratar a la TBRR/MDR, tradicionalmente se componían de muchos medicamentos orales, caros, tóxicos y de poca actividad, lo que motivaba implementar un esquema de varios medicamentos; a éstos se agregaba un agente inyectable, al menos por seis meses, los cuales producían efectos secundarios muy graves, tales como pérdida irreversible de la audición o insuficiencia renal, produciendo muchos abandonos.

Con el metaanálisis publicado por el grupo colaborativo en análisis de TB-MDR, encabezado por el Dr. Menzies, en donde reportaron que los agentes inyectables demostraron no tener la eficacia que se creía. En contraste, en el estudio, tanto las quinolonas de tercera generación, linezolid, clofazimina y los carbapenémicos mostraron tener mayor efectividad en los tratamientos;<sup>3</sup> esto ya había sido reportado también por Palomino y Martín.<sup>4</sup> Existen tres nuevos medicamentos orales con alta efectividad para el tratamiento de la TBRR/MDR: bedaquilina,<sup>5</sup> delamanid<sup>6</sup> y pretomanid.<sup>7</sup> Con el advenimiento de estos nuevos medicamentos, se han implementado diferentes ensayos de tratamientos cortos, seguros y eficaces. Estos regímenes

incluyen un nuevo tratamiento de seis meses basado en la combinación de bedaquilina, pretomanid y linezolid, en combinación con moxifloxacino (BPALM), o sin esta última (BPAL), que fueron altamente recomendados por la OMS<sup>8</sup> y que aparecieron en publicaciones importantes.<sup>9-11</sup>

Laniado-Laborín *et al.*<sup>12</sup> publican en este número los resultados del tratamiento para TBRR/MDR con esquema acertado en 26 pacientes consecutivos con medicamentos sugeridos por la OMS<sup>13</sup> de los grupos A y B para demostrar su eficacia y seguridad; la conversión al cultivo fue de  $1.42 \pm 0.82$  meses (seis semanas) y el tiempo de conversión de la baciloscopia fue de  $1.75 \pm 0.95$  meses (siete semanas), muy superior a los esquemas anteriormente utilizados en donde se integraba un inyectable y fármacos de mala actividad, y que se prolongaban hasta más de 18 meses. La actividad de los nuevos fármacos, con actividad bactericida y esterilizante importante, han venido a dar una esperanza de curar al mayor número de pacientes con TBRR/MDR. Un inconveniente de consideración son las reacciones adversas, pero pueden ser manejadas sin que el esquema pierda su efectividad. Sin embargo, el seguimiento debe de ser muy puntual para poder identificar; y el médico debe tener experiencia para identificarlas. Lastimosamente, no hay muchos especialistas que se interesen en tratar esta situación, por lo que será muy importante capacitar a los médicos de primer contacto para que estos esquemas, seguros y eficaces, ofrezcan una curación de esta enfermedad y evitar que los casos sigan aumentando.

### REFERENCIAS

1. World Health Organization. Global tuberculosis report, 2021. Geneva, Switzerland: WHO; 2021. Available in: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>
2. World Health Organization. Global tuberculosis report, 2022. Geneva, Switzerland: WHO; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
3. The Collaborative Group for the Meta-Analysis of Individual Patient data in MDR-TB treatment-2017; Ahmad N, Ahuja SD, Akkerman

### Correspondencia:

Dr. Miguel Ángel Salazar-Lezama

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias  
Ismael Cosío Villegas. Ciudad de México, México.

Correo electrónico: miguelsalazar02@gmail.com

Citar como: Salazar-Lezama MÁ. Nuevos tratamientos para la tuberculosis resistente a rifampicina. ¿Seguros y eficaces?. Neumol Cir Torax. 2022; 81 (4):219-220. <https://dx.doi.org/10.35366/112949>

- OW, Alffenaar JC, Anderson LF, Baghaei P, *et al.* Treatment correlates of successful outcomes in pulmonary multidrug-resistant tuberculosis: an individual patient data meta-analysis. *Lancet.* 2018;392(10150):821-834. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31644-1.
4. Palomino JC, Martín A. Is repositioning of drugs a viable alternative in the treatment of tuberculosis? *J Antimicrob Chemother.* 2013;68(2):275-283. doi: 10.1093/jac/dks405.
  5. Diacon AH, Pym A, Grobusch M, Patientia R, Rustomjee R, Page-Shipp L, *et al.* The diarylquinoline TMC207 for multidrug-resistant tuberculosis. *N Engl J Med.* 2009;360(23):2397-2405. doi: 10.1056/nejmoa0808427.
  6. Gler MT, Skripconoka V, Sanchez-Garavito E, Xiao H, Cabrera-Rivero JL, Vargas-Vasquez DE, *et al.* Delamanid for multidrug-resistant pulmonary tuberculosis. *N Engl J Med.* 2012;366(23):2151-2160. doi: 10.1056/nejmoa1112433.
  7. Dawson R, Diacon AH, Everitt D, van Niekerk C, Donald PR, Burger DA, *et al.* Efficiency and safety of the combination of moxifloxacin, pretomanid (PA-824), and pyrazinamide during the first 8 weeks of antituberculosis treatment: a phase 2b, open-label, partly randomised trial in patients with drug-susceptible or drug-resistant pulmonary tuberculosis. *Lancet.* 2015;385(9979):1738-1747. doi: 10.1016/s0140-6736(14)62002-x.
  8. WHO. Rapid communication: key changes to the treatment of drug-resistant tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
  9. Berry C, du Cros P, Fielding K, Gajewski S, Kazounis E, McHugh TD, *et al.* TB PRACTECAL: study protocol for a randomised, controlled, open label, phase II–III trial to evaluate the safety and efficacy of regimens containing bedaquiline and pretomanid for the treatment of adult patients with pulmonary multidrug resistant tuberculosis. *Trials.* 2022;23(1):484. doi: 10.1186/s13063-022-06331-8.
  10. Conradie F, Diacon AH, Ngubane N, Howell P, Everitt D, Crook AM, *et al.* Treatment of highly drug-resistant pulmonary tuberculosis. *N Engl J Med.* 2020;382(10):893-902. doi: 10.1056/nejmoa1901814.
  11. Conradie F, Bagdasaryan TR, Borisov S, Howell P, Mikiashvili L, Ngubane N, *et al.* Bedaquiline–pretomanid–linezolid regimens for drug-resistant tuberculosis. *N Engl J Med.* 2022;387(9):810-823. doi: 10.1056/nejmoa2119430.
  12. Laniado-Laborín R, Castro-Mazon G, Salcido-Gastelum J. Efficacy and safety of a new short regimen for treatment of tuberculosis resistant to rifampicin. A pilot study. *Neumol Cir Torax.* 2022;81(4):221-223.
  13. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.