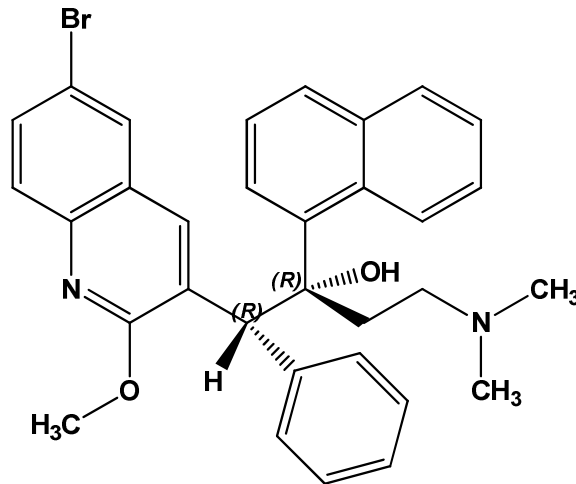


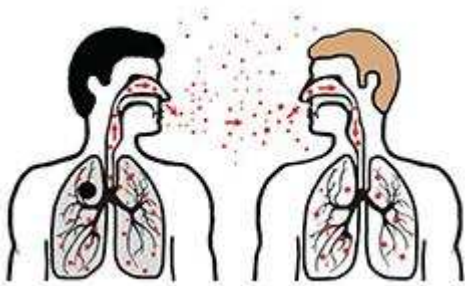
LA FDA APRUEBA UN FÁRMACO PARA LA TUBERCULOSIS RESISTENTE

El último día del año 2012, la [Food and Drug Administration](#) (FDA) norteamericana anunció la [aprobación de un nuevo tratamiento para la tuberculosis resistente](#) a los tratamientos habituales.



BEDAQUILIN (SIRTURO®)
(1R, 2R)-1-(6-bromo-2-metoxiquinolin-3-il)-4-(dimetilamino)-2-naftalen-1-il)-
1-fenilbutan-2-ol
 $C_{32}H_{31}BrN_2O_2$ (555,50g/mol)

El medicamento, denominado *Sirturo*® ([Bedaquilin](#)) ha sido descubierto por científicos de [Janssen](#), perteneciente a la multinacional [Johnson & Johnson](#). Es el primer fármaco de un nuevo grupo dirigido a combatir las cepas de diversas especies del género *Mycobacterium* resistentes a la mayoría de los fármacos habituales. *Bedaquilin* tiene una estructura *diarilquinolínica*, cuya denominación en clave de investigación es TMC207.



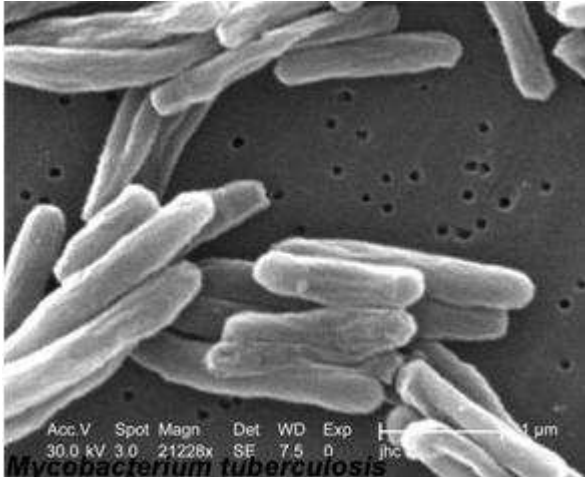
La [tuberculosis](#) es una enfermedad altamente infecciosa que se transmite por vía aérea, y afecta fundamentalmente a los pulmones; pero también a otros órganos, incluyendo cerebro y riñones. Está considerado uno de los más importantes problemas de salud global, con creciente incidencia en los países con bajos estándares de desarrollo económico. Según *Johnson & Johnson*,

alrededor de 12 millones de personas tenían tuberculosis en el mundo durante el año 2011; de ellas, aproximadamente 630.000 estaban infectadas por cepas resistentes a los tratamientos convencionales. Se estima que uno de cada tres personas en todo el mundo son (o somos) portadores de microorganismos con

Dr. José Manuel López Tricas

capacidad de desencadenar la enfermedad si se presentan las condiciones favorables.

Un [estudio publicado el pasado mes de septiembre \(2011\) en la revista médica británica *The Lancet*](#) refería que un 44% de los pacientes tuberculosos en países como Rusia, Perú y Tailandia, mostraban resistencia a, al menos, un fármaco de 2ª línea de tratamiento, tras fracasar con la farmacoterapia de 1ª elección.



El tratamiento de las cepas de la micobacteria resistentes a las terapias clásicas puede prolongarse durante años; y su coste es alrededor de 200 veces mayor que el de la farmacoterapia de 1ª ó 2ª elección.

Según [Paul Stoffels](#), director científico de *Johnson & Johnson*, "es la primera vez que la Agencia (*FDA*) aprueba un fármaco antituberculoso cuyo mecanismo de acción difiere de los medicamentos actualmente

disponibles.

Bedaquilin (*Sirturo*®) inhibe una enzima (ATP-sintetasa) necesaria para la replicación de la micobacteria, limitando de esta guisa su expansión por todo el organismo.

El tratamiento con *Bedaquilin* (*Sirturo*®) debe prolongarse, según la información actualmente disponible, durante 18 meses a 24 meses, como mínimo.

Bedaquilin representa una verdadera tabla de salvación para un sinnúmero de pacientes tuberculosos que no responden a otras alternativas disponibles. Así se manifestó *Edgard Cox*, director de productos antimicrobianos del Departamento de la *FDA* responsable de la evaluación de medicamentos. Sin embargo, el fármaco no está exento de riesgos, y los médicos solo deberían prescribirlos cuando no existen otras alternativas.

El grupo de defensa del consumidor, [Public Citizen, se opuso a la autorización del fármaco en una carta enviada a la FDA](#) a mediados de diciembre (2012) afirmando que los resultados de un limitado número de ensayos clínicos mostraban que los pacientes tratados con *Bedaquilin* tenían una probabilidad de fallecer cinco veces superior en relación a los regímenes estándar de tratamiento de la enfermedad tuberculosa. En la carta se escribía también que "dado que *Bedaquilin* pertenece a

Dr. José Manuel López Tricas

una nueva clase de medicamentos, es plausible que algunos de los fallecimientos fueran debidos a que su toxicidad no se ha valorado de modo suficiente”.

En la información técnica del medicamento se indica que *Bedaquilin* puede afectar a la actividad eléctrica del corazón, pudiendo desencadenar [arritmias](#) graves, potencialmente mortales, añadiendo que no se trata de un riesgo teórico, sino real, habiéndose producido óbitos por esta causa en pacientes que recibían el medicamento durante los ensayos clínicos (9 muertes en el grupo tratado con *Bedaquilin* vs 2 en el brazo de estudio tratado con placebo). Los dos fallecimientos en el grupo placebo y, al menos 5 del grupo de estudio, se relacionaron directamente con el proceso tuberculoso. Las cuatro muertes restantes del grupo de estudio se relacionaron con el medicamento prescrito.

Contrarios a *Public Citizen*, se manifestaron [Doctors Without Borders](#) (Médicos Sin Fronteras) y la [Bill and Melinda Gates Foundation](#), quienes apoyaron la decisión de la FDA de autorizar el medicamento. [Jan Gheuens](#), director interino de la *Gates Foundation* afirmó que la aprobación de *Sirturo*® era un “acontecimiento largamente esperado, sobre todo porque la investigación farmacológica sobre la tuberculosis ha sido marginada durante muchos años en beneficio de la investigación sobre la infección por *V.I.H.* y *SIDA*”. En sus declaraciones, “confía que el rápido procedimiento por el que ha sido autorizado este fármaco sirva de referente para otros fármacos actualmente en proceso de aprobación, que son fundamentales para los países en vías de desarrollo”. Añadió, no obstante, que son necesarios más ensayos clínicos para determinar la verdadera dimensión de la yatrogenia asociada a *Bedaquilin*.

La autorización de *Bedaquilin* se ha llevado a cabo dentro de un programa de la Agencia norteamericana previsto para fármacos que cubren necesidades médicas urgentes. Bajo este procedimiento acelerado de aprobación el nivel de evidencia exigido es menor del que de sólo es requerido para otros medicamentos. La autorización se ha basado en estudios que mostraban que *Bedaquilin* mataba la bacteria responsable de la tuberculosis más rápidamente que los tratamientos convencionales. Sin embargo, no se valoró el estado clínico de los pacientes al final del tratamiento. A fin de remediar esta laguna, *Johnson & Johnson* llevará a cabo un extenso estudio clínico para investigar si el fármaco funciona realmente como se ha predicho.

El portavoz de *Johnson & Johnson*, Dr. *Stoffels*, afirmó en una declaración que esperaba la pronta autorización de nuevos medicamentos contra la tuberculosis que pudieran ser administrados junto a *Bedaquilin*, estableciéndose una nueva línea de tratamiento para esta compleja enfermedad, cuya incidencia, muy limitada aunque creciente en los países desarrollados, sigue siendo un gravísimo estigma, de salud global.

Permítaseme recomendar la lectura de un estupendo libro (opinión de quien suscribe) titulado “La Tuberculose au cours des ages: grandeur et déclin d’un

Dr. José Manuel López Tricas

maladie”, autor *Charles Coury*. Es un texto histórico sobre una enfermedad que acompaña a la humanidad en el devenir de su evolución.

Zaragoza, 7 de enero de 2013

Dr. José Manuel López Tricas

Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria

Farmacia Las Fuentes

C/Florentino Ballesteros, 11

50002 Zaragoza

Dr. José Manuel López Tricas

Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria. Zaragoza.

Página 4