

TUBERCULOSIS. SITUACIÓN 2019



Durante el año 2017, la tuberculosis afectó a más de diez millones de personas en todo el mundo, con una mortandad estimada de más de millón y medio. A escala global, alrededor de 1.800 millones de personas son portadoras del bacilo tuberculoso ([bacilo de Koch](#)).

Desde la década de 1950 hay disponibles eficaces medicamentos contra la tuberculosis. Sin embargo, existen problemas que comprometen la eficacia de estos fármacos. De un lado, el incumplimiento de los tratamientos, complejos y prolongados, sobre todo en las zonas del mundo menos desarrolladas, donde la prevalencia de la enfermedad es mayor. De otra parte, el surgimiento de cepas bacterianas resistentes, no solo a los medicamentos clásicos, sino a los [fármacos más novedosos](#). A estas cepas de *Mycobacterium tuberculosis* (el microorganismo causal) *multirresistentes* se las denomina [XDR-TB](#), acrónimo en inglés de *eXtended Drug Resistant TuBerculosis*. La tasa de curación de la tuberculosis *multirresistente* es de aproximadamente 34%.

La aparición de la infección por VIH (y la enfermedad asociada, [SIDA](#)), en los comienzos de la década de 1980, fue responsable del resurgimiento de infección tuberculosa en todo el mundo.

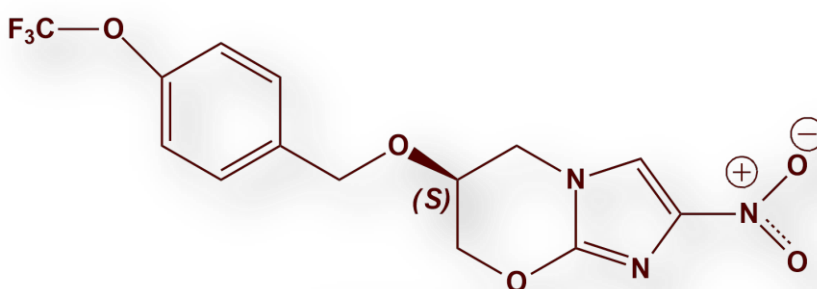
Tras siglos de Historia, [la tuberculosis se resiste](#) a desvincularse del hombre.

Se precisan medicamentos, no solo para tratar, sino para prevenir las tuberculosis resistentes. En relación a la prevención hay un atisbo de esperanza: se ha desarrollado un novedoso [y esperanzador régimen terapéutico breve](#) (solo precisa un mes de tratamiento) que parece ser *tan* efectivo como los prolongados y enojosos protocolos usados hasta ahora.

La lucha contra la tuberculosis se ha visto relegada en muchas regiones del mundo ante prioridades como la infección por VIH, aun cuando ambas patologías se hallan estrechamente vinculadas, dado que el VIH desbroza el camino para la infección tuberculosa. De hecho, alrededor del 20% de todos los fallecimientos causados por el SIDA se deben a la infección tuberculosa oportunista.

El 14 de agosto de 2019 la *Food and Drug Administration* (FDA) estadounidense [autorizó Pretomanid](#), el medicamento más novedoso para tratar la cepa más virulenta del bacilo tuberculoso desde hace alrededor de cuatro décadas.

A



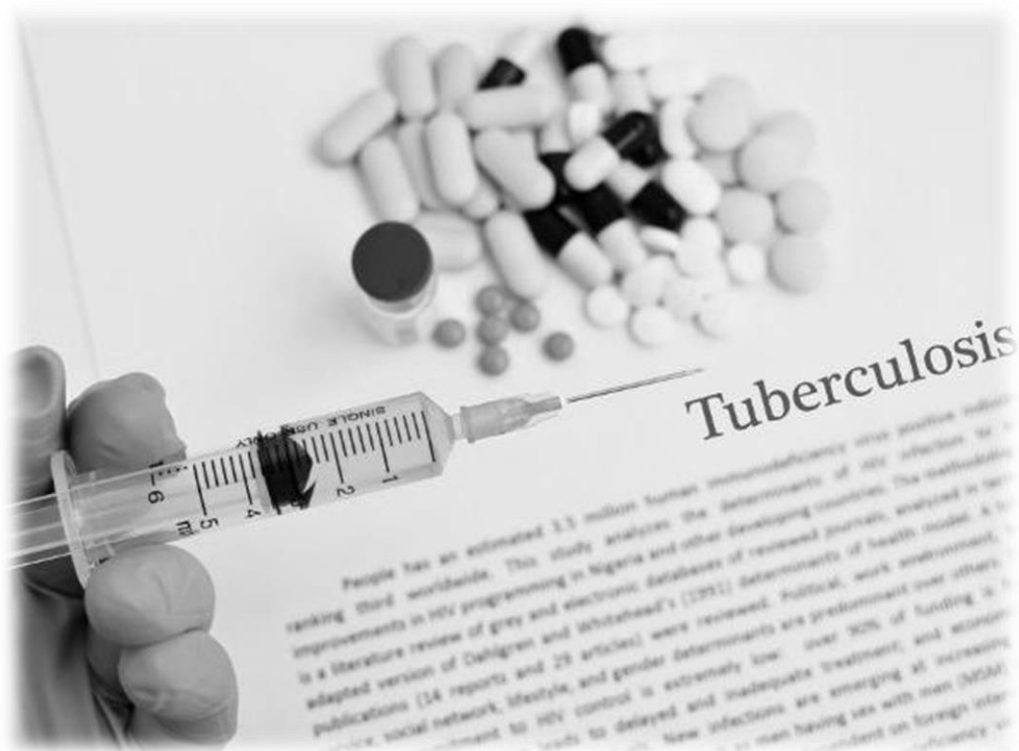
PRETOMANID

Ácido N-((S)-((4-trifluorometoxi)bencil)oxi)-6,7-dihidro-5H-imidazo[2,1-b][1,3]oxacin-2-il-acínico

Además de tratar las tuberculosis activas, una manera complementaria de abordar el problema es llevar a cabo la prevención de la enfermedad

entre las personas portadoras del germen tuberculoso. Una trascendente cuestión es identificar a los portadores que deban realizar profilaxis tuberculosa. Los más obvios son las personas con compromiso inmunológico (infectados con VIH, pacientes con tratamientos prolongados con esteroides a dosis elevadas, tratamiento con medicamentos biológicos para la enfermedad de Crohn, artritis, y otras enfermedades); y niños pequeños que comparten hábitat con enfermos tuberculosos. Distintos estudios concluyen que la profilaxis en estos casos debería durar al menos cinco años.

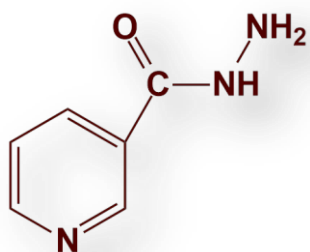
Una de cada tres personas en todo el mundo alberga el *bacilo de Koch*, pero solo una de cada diez portadores desarrollará la enfermedad (tuberculosis). Así pues, se plantea una interesante cuestión: ¿Quién debería recibir profilaxis tuberculosa? El primer problema es identificar a este 10% de portadores [que desarrollará la sintomatología tuberculosa]. No existe un criterio discriminatorio. Algunas organizaciones filantrópicas, como [TB Non-profit Global Fund](#) financian investigaciones dirigidas a solucionar este problema. Por otra parte, es difícil que una persona, por lo demás sana, acepte tomar medicamentos con fines preventivos, asumiendo significativos efectos adversos.



Durante varias décadas la profilaxis se ha llevado a cabo con *Isoniazida*, un fármaco que solo actúa como bactericida cuando las *micobacterias* se hallan en fase de replicación; siendo bacteriostático para las micobacterias en reposo. La *Isoniazida* se debe tomar durante nueve meses consecutivos, de manera que las bacterias vayan muriendo cuando entran en fase de división. Algunos efectos adversos de la *Isoniazida* incluyen: fiebre, prurito, ictericia y neuropatía periférica. Otros efectos adversos son mucho más infrecuentes (reacciones alérgicas, agranulocitosis, trombocitopenia, eosinofilia, aplasia medular, vasculitis inmunológica, disnea, dolor torácico).

Diversos estudios llevados a cabo en la [London School of Hygiene & Tropical Medicine](#) han mostrado que pocas personas cumplen íntegramente los tratamientos profilácticos.

La falta de [adherencia terapéutica](#) hace que muchos expertos no sean proclives a usar antibióticos de modo profiláctico, al objeto no crear una presión de selección favorable a la aparición de cepas resistentes.

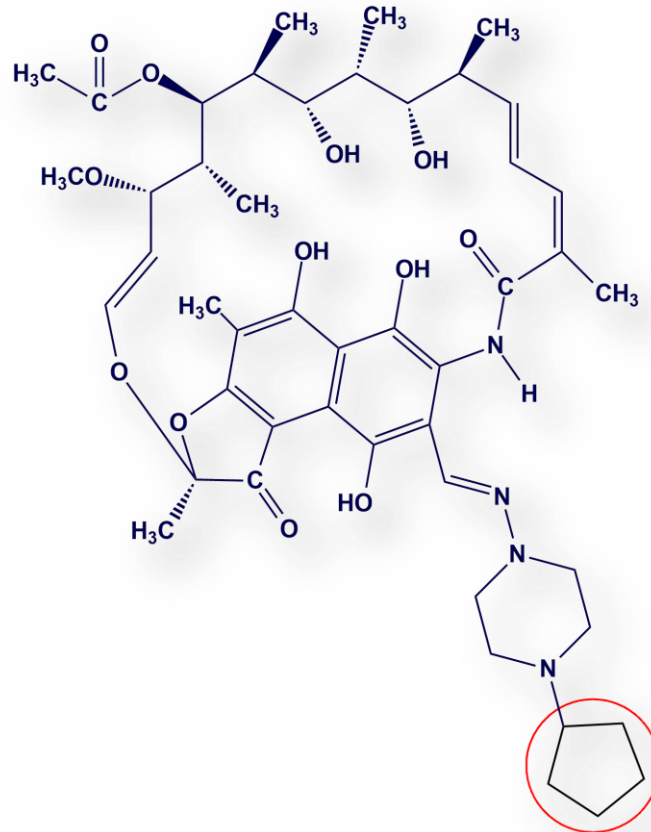


ISONIAZIDA
Nicotinohidrazida

Durante la última década la prevención tuberculosa se ha llevado a cabo con dos protocolos de tratamiento: (1º) *Rifampicina*, una toma diaria durante cuatro meses consecutivos; o (2º) *Isoniazida + Rifapentina*, administrada una vez a la semana durante un trimestre. Ello no obstante, la *adherencia terapéutica* solía ser escasa, sobre todo porque los medicamentos no se tomaban para una enfermedad activa, sino para prevenir una posible agudización debida a un microorganismo invisible y silente (asintomático).

El trabajo reciente, publicado en la revista médica estadounidense [The New England Journal of Medicine](#), da cuenta que la toma diaria de *Isoniazida + Rifapentina* durante 1 mes es *tan efectiva* como los protocolos de mayor duración.

El estudio incluyó solo a personas infectadas por VIH. Es muy probable que la [Organización Mundial de la Salud](#) limite la recomendación de uso a estos pacientes, y no se amplíe a otros grupos susceptibles, tal como sugieren los autores del estudio.



RIFAPENTINA

(la única diferencia estructural con la Rifampicina es el ciclopentilo (rodeado por el círculo de color rojo))

El [coste es otro obstáculo](#): *Rifapentina* (que junto a la *Isoniazida* forma parte del protocolo mensual, o trimestral) es fabricada por la multinacional francesa [Sanofi Aventis](#). En respuesta a una exigencia por parte de organizaciones filantrópicas, el laboratorio redujo el coste trimestral de \$71 a \$32.

El nuevo régimen propuesto (dosis diarias de *Rifapentina* + *Isoniazida*, durante un mes) requerirá un mayor número de dosis de *Rifapentina*. Las organizaciones filantrópicas presionan para que *Sanofi Aventis* reduzca el

coste de toda la *Rifapentina* mensual requerida a \$15. [*Isoniazida* es un fármaco muy barato].

Al mismo tiempo, dos laboratorios farmacéuticos están desarrollando versiones genéricas de *Rifapentina*. La consecución de un precio bajo es crítico para que organizaciones como [President's Emergency Plan for AIDS Relief](#) (*Pepfar*) auspicien este nuevo protocolo preventivo mensual.

Todavía no hace tanto tiempo, se planteaba la elección entre priorizar el tratamiento antirretroviral (contra el VIH) y la prevención de la tuberculosis.

Cuando, en el año 2008 *Pakishe Aaron Motsoaledi*, a la sazón Ministro de Salud de Sudáfrica, hizo que la prevención de la tuberculosis se convirtiera en una prioridad nacional, la prevalencia de la enfermedad se redujo sustancialmente. En el año 2011, el número de inscritos en estos programas preventivos de tuberculosis era de 350.000 personas. Hoy día, Sudáfrica continúa desarrollando el programa de prevención de tuberculosis más importante del mundo.

Un [análisis prospectivo](#) publicado en [Lancet Global Health](#) en el año 2017, concluyó que si el programa de prevención de la tuberculosis llevado a cabo en Sudáfrica se hubiera generalizado en todo el mundo se hubiesen evitado millones de muertes.

Sudáfrica adquirió triste notoriedad cuando *Thabo Mbeki*, entonces Presidente de la república, [negó la existencia del SIDA](#). Su actitud costó un sinnúmero de vidas. Por fortuna, no ocurrió lo mismo con la tuberculosis.

Zaragoza, a 3, octubre 2019

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes
Zaragoza