

Evaluación de medicamentos recientemente aprobados en regímenes combinados para la tuberculosis Multidrogo Resistente con Resistencia a Fluoroquinolona (Q)

Mitnick C1, Guglielmetti L²

¹Departamento de Salud Global y Medicina Social Escuela de Medicina de Harvard, ²Médicos Sin Fronteras - Francia Universidad de la Sorbona

ANTECEDENTES

La tuberculosis extensamente resistente a los medicamentos (TB-XDR) define las cepas RR y TB-MDR con resistencia adicional a cualquier fluoroquinolona y cualquier inyectable de segunda línea.

Los tratamientos de TB-MDR en mayor grado los de TB-XDR basados en gran medida en drogas como los aminoglicósidos (ototoxicidad, desequilibrio electrolítico, toxicidad renal), la cicloserina (toxicidad psiquiátrica y del sistema nervioso central), la etionamida (toxicidad tiroidea y gastrointestinal) que pueden ser tóxicos solos o en combinación con otros.

Por estas razones, es fundamental que se realicen estudios cuyos resultados aporten evidencias sobre las combinaciones efectivas y seguras de bedaquilina y delamanid, incluyendo las drogas acompañantes

OBJETIVOS

El objetivo principal evaluar si la eficacia del régimen experimental en la Semana 73 no es inferior a la del control.



CENTROS DE INVESTIGACIÓN

- Hospital Nacional Hipólito Unanue
- Hospital Nacional Sergio E. Bernales

MÉTODO

DISEÑO DEL ESTUDIO

Este es un ensayo clínico aleatorizado, controlado, abierto, en varios países de la Fase III que evalúa la eficacia de un nuevo régimen de combinación para el tratamiento de la TB-MDR resistente a las fluoroquinolonas. El estudio se inscribirá en paralelo en 1 brazo de control experimental y 1 estándar de atención.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población de estudio comprenderá adultos y adolescentes (U15 años) con tuberculosis pulmonar sospechosa o confirmada como resistente a la rifampicina y las fluoroquinolonas en áreas seleccionadas en al menos 7 países: la inscripción comenzará en India, Kazajstán, Lesotho, Pakistán, Perú, Sur África y Vietnam.

PROCEDIMIENTOS DE ESTUDIO

- Examen físico y mental e integral interdisciplinario.
- Baciloscopia y cultivo de la mycobacterium tuberculosis.
- Examen de Susceptibilidad a la Droga (DST).
- La Genotipificación.
- Electrocardiograma.
- Placa radiográfica.

DURACIÓN:

La duración programada del régimen experimental de endTB-Q es de 24 o 39 semanas, de acuerdo con el fenotipo de la enfermedad de TB del participante.

INCLUSIÓN de nuevas drogas

El fumarato de bedaquilina

(bedaquilina o SIRTURO™) es un fármaco diarilquinolina anti-micobacteriano. Inhibe la síntesis del ATP, un nuevo método de acción.

La droga tiene una vida media de 5,5 meses. La CYP3A4 es la principal isoenzima CYP involucrada en el metabolismo de la bedaquilina. En diciembre de 2012, la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) de los Estados Unidos aprobó condicionalmente el uso de la bedaquilina como parte de la terapia combinada para adultos (U 18 años) con TB-MDR pulmonar cuando no haya otras alternativas disponibles.

Delamanid

(OPC-67683 o Deltyba) es un agente derivado de la clase de compuestos nitro-dihidro-imidazooxazol e inhibe la síntesis del ácido micólico, que es un componente exclusivo de la pared externa de la micobacteria. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan 4-5 horas después de la administración. La vida media de delamanid es de 38 horas después de la interrupción de la droga.

RESULTADOS



TABLA 1.
TRATAMIENTO EXPERIMENTAL.

Tratamiento del Ensayo Clínico	Bedaquilina	Delamanid	Clofazimina	Linezolid	Duración
endTB-Q BeDeCLi	Be	De	C	Li	24 o 39 semanas (duración asignada de acuerdo con el fenotipo de la extensión de la enfermedad de TB del participante)
endTB-Q Control	Régimen control de cuidado estándar, compuesto de acuerdo con las directrices de la OMS, incluida la posibilidad de usar De, Be, o ambos.				

- Los medicamentos orales se administrarán 7 días a la semana durante la fase de tratamiento en ambos los brazos, experimental y de control.
- El tratamiento con medicamentos inyectables en el brazo de control se administrará al menos 6 días a la semana, de

GRÁFICA 2.
ENROLAMIENTOS Y PROYECCIÓN END TB-Q

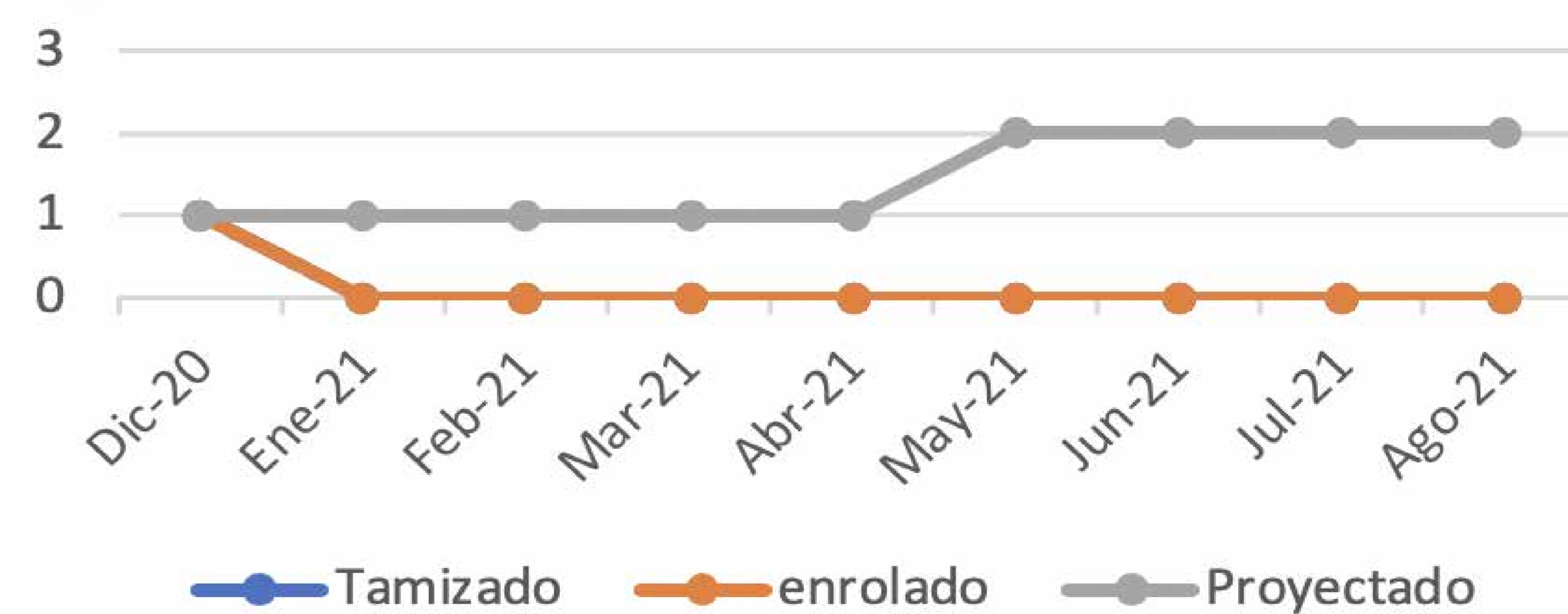


GRÁFICO 3.
HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE.



GRÁFICO 4.
HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALES

