

REGÍMENES DE UN MES Y UNA VEZ A LA SEMANA PARA LA PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS:

Una guía de promoción para el NMF4

El tratamiento de la infección por tuberculosis es necesario para acabar con la tuberculosis. Se calcula que una cuarta parte de la población mundial está infectada por la tuberculosis y que entre el 5 % y el 10 % de las personas infectadas desarrollarán la enfermedad activa a lo largo de su vida. Poner fin a la tuberculosis para 2030 requiere ir más allá de la detección y el tratamiento de la tuberculosis activa para evitar que la enfermedad se desarrolle entre las personas que ya viven con la infección de la tuberculosis.

Si no se trata, especialmente entre las poblaciones vulnerables clave (personas que viven con el VIH, contactos domésticos de personas con tuberculosis y niños), la infección de tuberculosis puede convertirse en tuberculosis activa, la forma de tuberculosis que enferma y se transmite de una persona a otra. Se ha demostrado que una serie de regímenes de terapia preventiva de la tuberculosis (TPT) son seguros y eficaces en las personas que viven con el VIH (PVVIH) y otros grupos de riesgo de contraer la enfermedad de la tuberculosis. Sin embargo, solo una proporción muy pequeña de las personas que podrían beneficiarse de la TPT la reciben. En 2018, durante la Reunión de Alto Nivel de las Naciones Unidas sobre la Tuberculosis, los líderes mundiales se comprometieron a garantizar el acceso a la TPT a al menos 24 millones de contactos de personas con tuberculosis activa y a 6 millones de personas que viven con el VIH para 2022; millones más podrían beneficiarse de la TPT. Hasta la fecha, solo se ha alcanzado una fracción del objetivo de 30 millones.

Aquí compartimos información sobre regímenes seguros y eficaces de TPT de un mes y una vez a la semana que pueden reducir drásticamente:

- 1) el riesgo individual de desarrollar TB activa;
- 2) la morbilidad y la mortalidad debidas a la TB; y
- 3) la transmisión de la TB a otras personas.

También compartimos lo que los defensores necesitan saber para presionar por la inclusión urgente de los regímenes de TPT acortados en los Planes Estratégicos Nacionales y en las propuestas de financiación presentadas al Fondo Mundial en el marco del NFM4.

Las [directrices de la Organización Mundial de la Salud \(OMS\)](#) afirman: «Se recomiendan las siguientes opciones para el tratamiento de la LTBI independientemente del estado serológico respecto al VIH: 6 o 9 meses de isoniazida diaria, o un régimen de 3 meses de rifapentina semanal más isoniazida, o un régimen de 3 meses de isoniazida diaria más rifampicina. (Recomendación firme, certeza de moderada a alta en las estimaciones del efecto). También pueden ofrecerse como alternativas un régimen de 1 mes de rifapentina diaria más isoniazida o 4 meses de rifampicina diaria sola. (Recomendación condicional, certeza de baja a moderada en las estimaciones del efecto)».

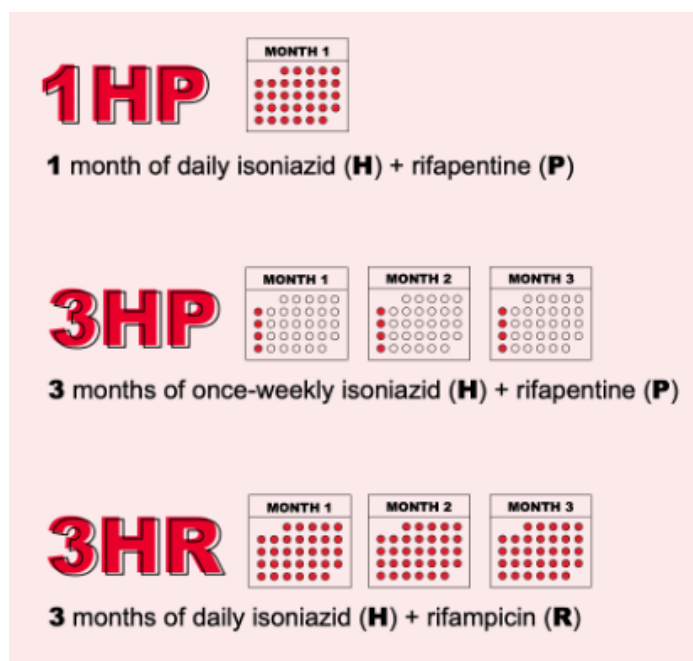
El régimen de 3 meses de rifapentina semanal más isoniazida (**3HP**) y el régimen de 1 mes de rifapentina diaria más isoniazida (**1HP**) son los regímenes de «una vez a la semana y un mes» a los que se refiere el «1» de la Campaña 1/4/6x24. El régimen de 3 meses de isoniazida diaria más rifampicina (**3HR**) también se recomienda como tratamiento más corto y eficaz, en comparación con 6 o 9 meses de isoniazida diaria, y se utiliza habitualmente entre los niños y los adolescentes más jóvenes.

Grandes ensayos clínicos aleatorizados y controlados realizados en múltiples países han establecido la eficacia de los regímenes 3HP y 1HP para prevenir la enfermedad de la tuberculosis. El ensayo [PREVENT-TB](#) evaluó la eficacia de la 3HP frente a nueve meses de isoniazida diaria (9H). El ensayo contó con más de 8000 participantes, entre los que había personas seropositivas, adolescentes y niños de tan solo dos años. Se descubrió que el 3HP no era inferior al (ni peor que) el 9H en la prevención de la enfermedad tuberculosa. El ensayo [BRIEF-TB](#) evaluó la eficacia del 1HP en comparación con el 9H. En este ensayo de fase III participaron 3000 adultos y adolescentes que vivían con el VIH y se descubrió que la 1HP no era inferior a la 9H en la prevención de la enfermedad de la tuberculosis y la muerte por tuberculosis o por otras causas desconocidas. En ambos ensayos, los participantes que tomaron los regímenes de corta duración a base de rifapentina tuvieron significativamente más probabilidades de completar el tratamiento que los que tomaron 9H.

Los estudios necesarios para informar sobre la dosis de rifapentina en niños pequeños están en curso, pero los niños aún pueden beneficiarse del acceso a una TPT más corta: 3HR (tres meses de isoniazida diaria más rifampicina). Una revisión sistemática combinó los datos de tres estudios que compararon la 3HR con la 6H o la 9H en niños. Este estudio concluyó que la 3HR era tan buena como la 6H o la 9H en la prevención de

la tuberculosis en adolescentes y niños <15 años, y que presentaba un menor riesgo de actos adversos y una mejor adherencia.

Los regímenes 1HP, 3HP, 3HR suponen la exposición a una cepa de tuberculosis sensible a los fármacos. Los contactos domésticos de alto riesgo de personas con tuberculosis farmacorresistente pueden recibir TPT en función de «una evaluación individualizada del riesgo y una justificación clínica sólida». Para las personas expuestas a la tuberculosis farmacorresistente, la OMS recomienda «que el régimen sea individualizado y se base en información fiable sobre el perfil de farmacorresistencia de la presunta fuente». Una posible opción para las personas expuestas a la tuberculosis farmacorresistente es tomar seis meses de levofloxacino. Este régimen se está estudiando actualmente en dos ensayos clínicos que comunicarán sus resultados en 2023.



Argumentos y mensajes clave para aprovechar en las negociaciones nacionales sobre la TPT

(adaptado de [Guía para activistas sobre la rifapentina para el tratamiento de la infección tuberculosa](#) de Treatment Action Group)

Objeción: Someterse a la TPT favorece el desarrollo de una tuberculosis resistente a los medicamentos.

Respuesta: No hay evidencia de que la TPT promueva el desarrollo de la tuberculosis farmacorresistente. Una revisión de seis ensayos de regímenes de TPT basados en rifamicina (por ejemplo, 3HP, 3HR) no encontró un aumento estadísticamente significativo del riesgo de resistencia a la rifamicina en las personas que tomaban estos regímenes en comparación con las personas que tomaban TPT sin rifamicina o placebo. Del mismo modo, una revisión de 13 estudios de TPI publicados desde 1951 no encontró un aumento significativo del riesgo de tuberculosis resistente a la isoniazida entre las personas que recibían TPI frente a placebo. La inmensa mayoría de la tuberculosis farmacorresistente se debe a un tratamiento inadecuado de la tuberculosis activa. En lugar de retener la TPT por miedo a la tuberculosis farmacorresistente, los programas de tuberculosis deberían

1) garantizar que todas las personas que inician una TPT se sometan primero a una prueba de detección de la tuberculosis activa; 2) promover la finalización del tratamiento ofreciendo opciones de TPT de corta duración como 3HP y 1HP; y 3) diagnosticar y tratar a todas las personas con tuberculosis farmacorresistente para detener su propagación.

Objeción: Los programas de tuberculosis están desbordados con el tratamiento de la tuberculosis activa. La TPT desviarán la atención y los recursos del tratamiento de la tuberculosis.

Respuesta: El tratamiento no entra en conflicto con la prevención. Debemos abandonar la mentalidad de austeridad que dice a los programas contra la tuberculosis que solo pueden hacer una cosa a la vez; el difunto Paul Farmer, en cuyo honor se lanzó esta campaña, se refirió a esto como la «socialización para la escasez». Negar a las personas intervenciones como la TPT, tras haber demostrado que reducen el sufrimiento, es una violación de sus derechos humanos a la salud y al progreso científico. Los programas contra la tuberculosis deben hacer algo más que diagnosticar y tratar la enfermedad activa. Los programas contra la tuberculosis deben identificar activamente la tuberculosis en la comunidad (búsqueda activa de casos), realizar el rastreo de contactos después de diagnosticar a alguien con tuberculosis, ofrecer la TPT a los contactos de las personas con tuberculosis y apoyar a las personas para que completen la TPT.

Objeción: La rifapentina no está disponible o es demasiado cara.

Respuesta: Los beneficios de la TPT son múltiples: evitar el coste del tratamiento de la tuberculosis activa, los salarios perdidos durante su tratamiento y las enfermedades y muertes adicionales causadas por la transmisión. Debido a la reciente entrada en el mercado de fabricantes de genéricos y a su precalificación por la OMS, los productos a base de rifapentina serán producidos por, al menos, 3 fabricantes. Un solo curso de 1HP cuesta actualmente menos de 20 USD y un curso de 3HP cuesta menos de 10 USD. Con este nivel de precios, la investigación ha demostrado que estos regímenes pueden ser una alternativa rentable a los regímenes de TPT más largos.

Objeción: Las directrices nacionales no incluyen 1HP o 3HP para TPT o la rifapentina no tiene autorización reglamentaria y/o no está en el formulario nacional del país.

Respuesta: Estos tratamientos son el tratamiento estándar. La OMS ha recomendado 3HP y 1HP para poblaciones seleccionadas desde 2018. Las recomendaciones de la OMS para 2020 ampliaron las poblaciones en las que se recomiendan estos regímenes. Es una violación inexcusable del derecho humano a la ciencia seguir reteniendo estos regímenes. Estos regímenes deben añadirse urgentemente a las directrices nacionales y la rifapentina debe autorizarse y añadirse a los formularios nacionales. Los países pueden comprar rifapentina utilizando los recursos del Fondo Mundial aunque la rifapentina no esté registrada ante las autoridades nacionales.