



Shutterstock / Puwadol Jaturawutthichai

## 150 000 niños mueren por tuberculosis cada año: ¿cómo se pueden mejorar los tratamientos?

Publicado: 9 abril 2023 20:20 CEST

### **Ignacio Madrid Hidalgo**

Promotor del Servei de Desenvolupament del Medicament (SDM); Departamento de Tecnología Farmacéutica i, Físicoquímica; Facultad de Farmacia y Ciencias de la Alimentación; Universidad de Barcelona, Universitat de Barcelona

### **Antoni Noguera Julian**

Médico Adjunto y Profesor Agregado de Pediatría, Universitat de Barcelona

### **Juan A. Cayla Buqueras**

Presidente Fundación de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona, Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona (UITB)

La tuberculosis no es ni una enfermedad del pasado ni está superada, todo lo contrario. Algunos datos son estremecedores: la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que una cuarta parte de la población mundial está infectada y que más de 10 millones de personas desarrollan la enfermedad cada año. Aproximadamente, un millón y medio de personas mueren anualmente por esta dolencia, y un 10 % son niños.

Médicos Sin Fronteras incluye a la tuberculosis en el grupo de “enfermedades olvidadas”, pues el 95 % de los casos ocurren en países pobres. Los ocho países que en 2020 reportaron dos tercios de los casos mundiales son, en orden decreciente, India, China, Indonesia, Filipinas, Pakistán, Nigeria, Bangladesh y Sudáfrica, pero también se presenta en las capas más desfavorecidas socialmente de las naciones ricas. Por tanto, existe y constituye un problema global de salud pública.

La enfermedad se agrava con factores de riesgo como la infección por VIH, el covid-19 y la diabetes. También con la malnutrición, la suciedad, el hacinamiento, el uso de drogas, el alcoholismo, el tabaquismo y otros factores socioambientales.

De hecho, el impacto de la pandemia de covid-19 ha sido devastador para la tuberculosis, retrocediendo a escenarios de años atrás en el diagnóstico de nuevos casos y en el control de la enfermedad a través de los estudios de contactos. El objetivo, ahora, es volver a niveles de 2019.

### **¿Qué se está haciendo para combatir esta situación?**

La OMS tiene desplegada una “Estrategia de fin de la tuberculosis” a nivel mundial, con unos hitos (2020-2025) y unos objetivos (2030-2035) que van evolucionando en función de diferentes períodos de tiempo.

#### **Hitos (2020–2025)**

- Reducción en un 35 % del número de muertes en 2020 en comparación con 2015. Sólo un 9,2 % conseguido.
- Reducción en un 20 % de la tasa de incidencia en 2020 en comparación con 2015. Sólo un 11 % conseguido.
- Garantizar que ninguna persona con tuberculosis ni su familia incurran en costes catastróficos (más del 20 % de los ingresos anuales del hogar) debidos a la tuberculosis.

#### **Objetivos (2030-2035)**

- Tratar con éxito a 40 millones de personas con tuberculosis entre 2018 y 2020. Sólo un 50 % (20 millones) conseguido. De ellos, 1,4 millones eran menores de 15 años (41 % del subobjetivo de tratamiento infantil)
- Tratamiento preventivo a 30 millones de personas entre 2018 y 2022. Sólo un 29 % (8,7 millones) conseguido.
- Se necesitan 13 000 millones de dólares (unos 12 000 millones de euros) para garantizar el acceso universal a los servicios de prevención, diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis.

Estas metas y objetivos básicamente no se cumplen por una insuficiencia de recursos, compromiso social y voluntad política. En los últimos 20 años, se ha avanzado algo en el diagnóstico y el tratamiento de la tuberculosis, pero la implantación en el terreno de dichos recursos diagnósticos y terapéuticos no alcanza a todas las personas enfermas.

Aún no se dispone de una vacuna óptima y los tratamientos están evolucionando, aunque no sea a la velocidad que se precisa. Además, en el caso de los niños, concurren una serie de problemas añadidos.

## ¿Por qué se debe mejorar el tratamiento de la tuberculosis infantil?

La tuberculosis es una enfermedad curable, también en los menores, pero dicha curación depende de un adecuado cumplimiento del tratamiento. Este incluye el uso de entre tres y cuatro fármacos antituberculosos distintos y dura varios meses.

¿Y qué alternativas tenemos? En Europa, las formulaciones de los fármacos antituberculosos disponibles no son adecuadas para el paciente infantil. De forma mayoritaria se usan comprimidos de adultos troceándolos, lo cual comporta un problema de dosificación.

En los países más pobres sí existen comprimidos dispersables (que se dispersan en agua) de dosis fija, adaptados al peso del paciente y de gustos frutales agradables, que han representado un paso adelante en el tratamiento de la tuberculosis infantil. Sin embargo, no disponemos de jarabes que combinen los distintos fármacos y que serían especialmente útiles para los más pequeños.

## Una aportación desde la Universidad de Barcelona

En el mercado no existe un medicamento que combine, en forma líquida y a dosis fija, los tres activos de elección para el tratamiento de esta enfermedad: isoniazida, rifampicina y pirazinamida. ¿Por qué? Pues por las incompatibilidades entre la isoniazida y la rifampicina en medio líquido acuoso. Esto conlleva inestabilidad de los ingredientes activos, su degradación y pérdida de actividad terapéutica.

Con estas premisas y con el compromiso social por encontrar una solución adecuada para los pacientes infantiles con tuberculosis, el Servicio de Desarrollo del Medicamento de la Facultad de Farmacia y Ciencias de la Alimentación de la Universidad de Barcelona desarrolló un producto que superó los obstáculos que hacían inviable la coexistencia en medio líquido de los tres activos de referencia. Obtuvo una patente europea en 2018.

Esta innovación consiste en una formulación líquida, de preparación extemporánea (se prepara en el momento de tomarla) para su administración oral, dosificable según el peso del paciente y con dosis fija de fármacos. Tiene muy buena palatabilidad (gusto, textura y aroma) y no requiere el uso de agua para administrarla. Además, presenta una estabilidad de cinco años antes de la reconstitución y de 27 días en temperatura de nevera una vez reconstituida.

Llegados a este punto, surge una pregunta lógica: ¿por qué no está ya este producto en el mercado? La respuesta es, por un lado, la falta de financiación para terminar las etapas finales de desarrollo: la realización de ensayos clínicos que validen su utilidad, la fabricación de lotes piloto y el registro ante las autoridades sanitarias. Para eso se necesitan entre 1,5 y 2 años, con un presupuesto que ronda los 800 000 euros.

Por otra parte, es necesario un socio industrial que quiera registrar el producto frente a una agencia reguladora, asumir la fabricación a precio competitivo y encargarse de la distribución a nivel mundial. Hay que tener muy presente que la OMS ha manifestado su voluntad de apoyar el producto una vez esté registrado por una agencia reguladora.

Podemos resumir la situación en términos de amenazas: influencia negativa de la pandemia de covid-19, carencia de recursos económicos y ausencia de un socio industrial; y en términos de oportunidades: mínimo tiempo de industrialización, inversión reducida y apoyo de la OMS.

### **Hace falta impulsar la investigación**

Mejorar el tratamiento de la tuberculosis infantil es posible, pero es necesario que el control de esta vieja enfermedad sea una prioridad política y que se impulse la investigación.

Desde la Universidad de Barcelona se ha realizado una aportación relevante con una formulación líquida que permite unas dosis más ajustadas al peso de los pacientes infantiles y una mejora en el tratamiento. Ahora, estas formulaciones deberían llegar a todos los niños afectados de cualquier parte del mundo, y para ello es necesaria la implicación de entidades potentes. ¿Se conseguirá?

---

*Antoni Soriano-Arandes, de la Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències Pediàtriques del Hospital Universitari Vall d'Hebron (Barcelona), ha colaborado en la elaboración de este artículo.*

---