

Therapeutic strategies in multidrug-resistant pulmonary tuberculosis: impact of bedaquiline as a pharmacological innovation

Estrategias terapéuticas en la tuberculosis pulmonar multirresistente: impacto de la bedaquilina como innovación farmacológica

Daniel Castro Guerra¹  , Enzo Bazualdo Fiorini¹  , Segundo Bueno Ordoñez¹  

¹Universidad Nacional de Cajamarca. Perú.

Cite as

Castro Guerra D, Bazualdo Fiorini E, Bueno Ordoñez S. Therapeutic strategies in multidrug-resistant pulmonary tuberculosis: impact of bedaquiline as a pharmacological innovation. SAP Biomedical & Chemical Engineering Innovation. 2025; 4:240. <https://doi.org/10.56294/evk2025240>

Publication History

Submitted: 01-10-2024

Revised: 07-02-2025

Accepted: 24-09-2025

Published: 25-09-2025

Corresponding Author

Daniel Castro Guerra 

ABSTRACT

MDR-TB is a considerable challenge for global public health given the growing resistance to conventional drugs. This article evaluates the efficacy and safety of bedaquiline, an inhibitor of *Mycobacterium tuberculosis* ATP synthase, in the pharmacotherapy of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis. Using the PRISMA method, 20 investigations from international data were selected with the objective of evaluating therapeutic efficacy, adverse effects and clinical improvement in patients undergoing treatments with regimens that incorporate bedaquiline. The findings indicate that these interventions achieve success rates exceeding 80 %, with accelerated bacteriological conversion during the first weeks of treatment. Although adverse effects such as QTc interval prolongation, hepatotoxicity, peripheral neuropathy, myelosuppression, and hematologic toxicity were documented, these were manageable with appropriate follow-up. The article concludes that bedaquiline constitutes an essential progress in the treatment of MDR-TB, although its high cost and monitoring restrict its accessibility.

Keywords: MDR-TB; Bedaquiline; Therapeutic Efficacy; Adverse Effects and Clinical Improvement.

RESUMEN

La TB – MDR es un reto considerable para la salud pública mundial dado por la creciente resistencia a los fármacos convencionales. Este artículo evalúa la eficacia y seguridad de la bedaquilina, un inhibidor de la ATP sintasa del *Mycobacterium tuberculosis*, en la farmacoterapia de la tuberculosis pulmonar multidrogorresistente. Mediante el empleo del método PRISMA, se seleccionaron 20 investigaciones procedentes de datos internacionales con el objetivo de evaluar la eficacia terapéutica, efectos adversos y mejora clínica en los pacientes sometidos a tratamientos con esquemas que incorporan la bedaquilina. Los hallazgos indican que estas intervenciones logran tasas de éxito que superan el 80 %, con una conversión bacteriológica acelerada durante las primeras semanas del tratamiento. A pesar de que se documentaron efectos adversos como la prolongación del intervalo QTc, hepatotoxicidad, neuropatía periférica, mielosupresión y toxicidad hematológica, estos fueron gestionables mediante un seguimiento apropiado. El artículo concluye que la bedaquilina constituye un progreso esencial en el tratamiento de la TB – MDR, aunque su elevado costo y la monitorización restringen su accesibilidad.

Palabras clave: TB – MDR; Bedaquilina; Eficacia Terapéutica; Efectos Adversos y Mejora Clínica.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis multidrogorresistente causada por cepas de *Mycobacterium tuberculosis* permanece como uno de los mayores desafíos en la salud pública que complica las estrategias de prevención sanitaria donde la rifampicina e isoniazida, dos de los fármacos antituberculosos de primera línea, comprometen su efectividad y sinergia en la lucha contra esta infección, haciendo su manejo cada vez más complejo.^(1,2,3,4,5,6)

Según estimaciones a nivel global en 2024, 410 000 personas contrajeron tuberculosis multidrogorresistente o resistente a rifampicina; aunque la tasa de eficacia terapéutica ha mostrado una mejora sostenida (50 % en 2012, 60 % en 2019 y 63 % en 2020), estas cifras todavía reflejan un desafío considerable.^(2,7,8,9,10)

En 2019, Argentina registró 325 casos de tuberculosis drogo resistente, 73,5 % corresponden a casos nuevos mientras que los restantes recibieron tratamiento previo, de estos notificaron 140 casos de multirresistencia (43,5 %) y 7 extensamente resistentes;^(3,11,12,13,14) por otro lado, en 2021, en la selva central del Perú, se reportó un elevado índice de TB – MDR (134 casos) mayoritariamente en pacientes con tratamiento previo (tasa de 4,71 por cada 100 000 habitantes) que en aquellos en tratamiento inicial (tasa de 3,61 por cada 100 000 habitantes) evidenciando de este modo el fracaso terapéutico en el 58,97 % de los casos.^(4,15,16,17,18,19)

Ante este panorama, el estudio se centra en analizar la eficacia y seguridad de la bedaquilina en la terapia ante la tuberculosis multidrogorresistente, un inhibidor de la ATP sintasa del *Mycobacterium tuberculosis*, debido a que ha demostrado ser un potente agente bactericida que podría evitar el empleo continuo de medicamentos inyectables, ofreciendo tratamientos orales más seguros y efectivos; estos descubrimientos podrían otorgar un impacto significativo en el desarrollo de estrategias terapéuticas y normas y/o directrices de salud ocupacional y pública.^(5,6,19,20,21,22,23)

En este contexto surge la pregunta: ¿Qué tan efectiva y segura es la bedaquilina como estrategia de tratamiento para la tuberculosis pulmonar multidrogorresistente?^(24,25,26,27,28) Lo cual condujo a plantear como objetivo primordial de este estudio hallar la eficacia terapéutica,^(29,30,31) efectos adversos y mejora clínica de los pacientes con tuberculosis pulmonar multidrogorresistente mediante el empleo de la droga “Bedaquilina” dentro del esquema terapéutico, considerando la evidencia científica más actualizada que permitan fortalecer las iniciativas contra la resistencia antimicrobiana.^(32,33,34,35,36,37,38)

MÉTODO

La investigación fue llevada a cabo persiguiendo la metodología “PRISMA” con el objetivo de analizar revisiones que logren examinar la eficacia, efecto y mejoría clínica de la bedaquilina en el tratamiento de la tuberculosis multidrogorresistente, dicha concepción se basó en una estrategia estructurada acorde a la indagación, selección y examen de la literatura científica pertinente.

Se seleccionaron cuatro sistemas de bases de datos, “Scopus”, “PubMed”, “Web of Science” y “Europe PMC”, reconocidos por su excelencia y accesibilidad en el campo de la investigación médica, estas fueron sometidas a una estrategia de búsqueda centrada en términos clave combinados con el operador booleano “AND”, lo que facilitó la generación de ecuaciones que optimizaron los resultados derivados. La terminología utilizada comprende: “tuberculosis AND pulmonary AND multidrug-resistant AND bedaquiline AND treatment AND efficacy”, lo que facilitó la identificación de un total de 1394 artículos, específicamente en 116 Scopus, 91 en PubMed, 72 en Web of Science y 1115 en Europe PMC.

Los criterios de inclusión aplicados en el estudio comprendieron publicaciones realizadas entre 2020 y 2024, disponibles en texto completo gratuito y clasificadas como ensayos clínicos, con la finalidad de asegurar la relevancia y utilidad de las investigaciones seleccionadas; por otro lado, se descartaron las investigaciones duplicadas y aquellas que no se alineaban con el objetivo de estudio o cuyo contenido no cumplía con el enfoque analítico propuesto.

Se identificaron 1394 publicaciones en total, de estas, 116 eran de Scopus, 91 de PubMed, 72 de Web of Science y 1115 de Europe PMC, luego se excluyeron 535 publicaciones por estar fuera del periodo de análisis distribuyéndose en 62 publicaciones de Scopus, 51 de PubMed, 35 de Web of Science y 711 de Europe PMC, quedando un total de 859 publicaciones válidas.

Se suprimieron 368 publicaciones en la siguiente fase por falta de texto completo o por no cumplir con los criterios del documento, posteriormente se escogieron 491 publicaciones para una evaluación más detallada, excluyendo 414 artículos de Europe PMC, 7 de PubMed, 28 de Scopus y 22 de Web of Science. En última instancia quedaron 20 estudios pertinentes para la revisión después de excluir 471 publicaciones por duplicaciones o incoherencia temática donde la distribución definitiva de las investigaciones incorporadas consistió en 7 estudios procedentes de Scopus, 7 de PubMed, 2 de Web of Science y 4 de Europe PMC.

Esta fase de selección aseguró la pertinencia y excelencia científica de los estudios incorporados en la revisión mediante una evaluación exhaustiva de los artículos identificados en donde se organizó la información recopilada en categorías esenciales: eficacia terapéutica, efectos adversos y perfil de pacientes tratados con bedaquilina ejecutando una síntesis cualitativa de los datos para identificar tendencias y patrones utilizando herramientas informáticas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el contexto de la revisión sistemática, se elaboró una matriz de síntesis que estructura los hallazgos clave producto de los estudios seleccionados. Este procedimiento, implementado conforme a las directrices de la metodología PRISMA, conllevó la sistematización de 1394 artículos iniciales identificados en “Scopus”, “PubMed”, “Web of Science” y “Europe PMC”. Posteriormente, mediante el seguimiento de los criterios abordados en el apartado “Materiales y Métodos” se delimitaron 20 investigaciones que fueron sometidas a un análisis crítico para asegurar su congruencia con los propósitos del estudio.

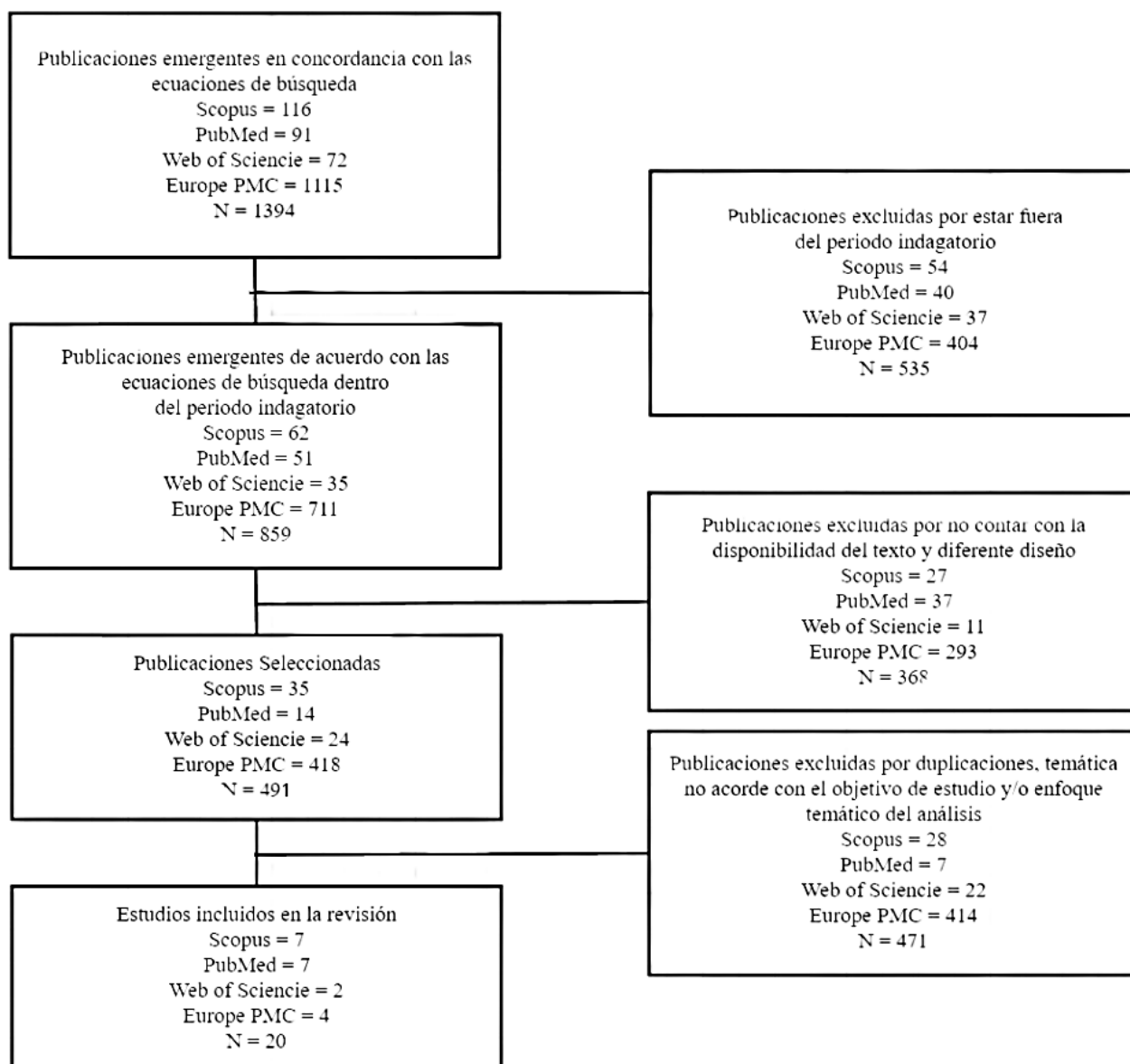


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA del proceso de sistematización

La tuberculosis pulmonar multidrogorresistente representa un reto significativo a nivel global debido a la limitada eficacia y los efectos secundarios graves asociados con los tratamientos convencionales. Es en este contexto que la bedaquilina, un inhibidor de la ATP sintasa del *Mycobacterium tuberculosis*, ha emergido como un avance terapéutico clave, con evidencia creciente que respalda su eficacia y seguridad en diversas poblaciones y regímenes terapéuticos, lo cual se ha detallado en diversos estudios que han demostrado tasas de conversión bacteriológica superiores como una reducción significativa en la mortalidad, consolidando a la bedaquilina como un pilar en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar multidrogorresistente.^(7,8)

Esto es manifestado en los resultados alcanzados en poblaciones pediátricas de origen chino donde los regímenes que contienen bedaquilina exhibieron una tasa de curación considerablemente superior ($p = 0,03$) lo que revela un deceso significativo en el tiempo medio de conversión del cultivo de esputo. A pesar de que la incidencia de efectos adversos fue inferior en el grupo control, estos datos indican que la bedaquilina es mejor tolerada en la población pediátrica, lo cual reafirma su utilidad en esta población susceptible.⁽⁸⁾

No obstante, la exposición previa a nuevos medicamentos antituberculosos presenta retos adicionales, dado que se vincula con resultados clínicos adversos y resistencia adquirida. De hecho, las investigaciones han mostrado que los niveles de conversión del cultivo de esputo y los resultados positivos fueron notablemente inferiores en pacientes previamente expuestos (65,9 % versus 98,0 %, $p < 0,001$; 41,0 % versus 82,3 %, $p < 0,001$), lo que enfatiza la necesidad de optimizar la administración de nuevos fármacos para prevenir el desarrollo de resistencia.⁽⁹⁾

En este sentido, un estudio demostró que los niveles de conversión del cultivo de esputo fueron significativamente inferiores entre los pacientes expuestos a medicamentos antituberculosos nuevos o complementarios, con un 65,9 % en comparación con el 98,0 % en aquellos no expuestos ($p < 0,001$); además, se observaron diferencias significativas en las tasas de resultados favorables (41,0 % frente a 82,3 %, $p < 0,001$), lo que intensifica la necesidad de prevenir la exposición temprana a estos tratamientos para evitar la resistencia.⁽¹⁰⁾

Tabla 1. Matriz de Síntesis

Nº	Autor(es)	Año	Título	País de Publicación	Población	Intervención	Resultados Principales	DOI
1	Song Y, Shu W, Pei Y, et al	2024	Nine months of bedaquiline, linezolid, levofloxacin, clofazimine, and cycloserine chemotherapy for rifampicin/multidrug-resistant tuberculosis: a multicenter, randomized, open-label non-inferiority trial in China	Reino Unido	264 participantes asignados aleatoriamente y 231 incluidos en el análisis final (116 para el régimen estándar y 115 para el régimen corto)	Régimen corto de 9 meses a base de bedaquilina, linezolid, levofloxacin, clofazimina y cicloserina y régimen estándar de 18 meses a base de 6 meses del régimen corto seguido de 12 meses de levofloxacin y tres medicamentos potencialmente activos entre clofazimina, cicloserina, pirazinamida, etambutol y protionamida	83,5 % lograron alcanzar la eficacia terapéutica en el régimen corto y 77,6 % en el régimen estándar en compañía de la bedaquilina con la consecuencia de la prolongación del intervalo QTc, eventos hematológicos y trastornos hepáticos	10.1186/s12916-024-03633-3
2	Martínez J, Aznar M, Zacarias A, et al	2024	A non-randomized pragmatic historically controlled trial evaluating the effectiveness and safety of a bedaquiline or a linezolid-based short regimen for rifampicin-resistant tuberculosis	Países Bajos	69 participantes que recibieron el esquema de tratamiento que contiene la bedaquilina y 52 del esquema que contienen linezolid	Primer régimen a base de bedaquilina, levofloxacin, clofazimina y cicloserina y segundo esquema a base de linezolid, levofloxacin, clofazimina y cicloserina	Eficacia terapéutica del 81 % en el esquema que contiene bedaquilina con consecuentes efectos adversos gastrointestinales, cardiacos y del sistema nervioso	10.1016/j.jinf.2024.106291
3	Cevik M, Thompson L, Upton C, et al	2024	Bedaquiline-pretomanid-moxifloxacin-pyrazinamide for drug-sensitive and drug-resistant pulmonary tuberculosis treatment: a phase 2c, open-label, multicentre, partially randomised controlled trial	Reino Unido	1059 participantes de los cuales 303 presentaban DS – TB y 152 DR – TB asignados a esquemas terapéuticos	Régimen de bedaquilina, pretomanid, moxifloxacin y pirazinamida durante 4 meses para DS – TB y 6 meses para DR – TB	Conversión a cultivo negativo a las 8 semanas enmarcando el 84 % para el grupo DS – TB que recibió el esquema y 86 % para el grupo DR – TB con efectos secundarios como la hepatotoxicidad	10.1016/S1473-3099(24)00223-8
4	Chandrasekaran P, Vikram V, Anuj B, et al	2023	Bedaquiline, Delamanid, Linezolid, and Clofazimine for Treatment of Pre-extensively Drug-Resistant Tuberculosis	EE. UU.	165 participantes de los cuales 158 padecían de TB –MDR	Régimen terapéutico a base de bedaquiline, delamanid, linezolid y clofazimina durante 24 a 36 semanas	Eficacia del régimen terapéutico que contiene bedaquilina del 91 % con efectos adversos como mielosupresión y neuropatía periférica	10.1093/cid/ciac528
5	Padmapriyadarsini C et al. ⁽³⁷⁾	2024	Effectiveness and Safety of Varying Doses of Linezolid With Bedaquiline and Pretomanid in Treatment of Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis: Open-Label, Randomized Clinical Trial	India	103 participantes sujetos a los regímenes de bedaquilina, pretomanid y linezolid	Combinaciones de bedaquilina y pretomanid ante distintas dosis de linezolid	Eficacia del tratamiento del 91 % en el grupo que recibió bedaquilina, pretomanid y 600 mg diarios de linezolid durante 26 semanas con consecuente efectos adversos como la neuropatía periférica y supresión de la médula ósea	10.1093/cid/ciae388
6	Rashitov M, Franke MF, Trevisi L, et al	2024	Safety and Effectiveness of 3 Novel All-Oral Shortened Regimens for Rifampicin- or Multidrug-Resistant Tuberculosis in Kazakhstan	EE. UU.	510 participantes inscritos de los cuales 452 fueron incluidos en los análisis de efectividad debido a la resistencia al medicamento base	3 regímenes orales acortados en 9 meses: cicloserina con clofazimina, delamanid con pirazinamida y delamanid con clofazimina; cada uno de estos esquemas presentaba bedaquilina, linezolid y levofloxacin	Tasa de éxito del 92 %, 89 % y 100 % respectivamente para el primero, segundo y tercer esquema con efectos adversos como hepatotoxicidad, neuropatía periférica, neuritis óptica, prolongación del QTc, mielosupresión, convulsiones y psicosis	10.1093/cid/ciae305

7	Conraide F, Diacon A, Ngubane N, et al	2020	Treatment of Highly Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis	EE. UU.	109 participantes de los cuales 38 padecían de TB – MDR	Bedaquilina, pretomanid y linezolid	Eficacia terapéutica del 92 % par TB – MDR con efectos adversos como la neuropatía periférica, toxicidad hematológica y muerte (1 en el grupo de TB – MDR)	1 0 . 1 0 5 6 / NEJMoA1901814
8	Goodall RL et al. ⁽²⁶⁾	2022	Evaluation of two short standardised regimens for the treatment of rifampicin-resistant tuberculosis (STREAM stage 2): an open-label, multicentre, randomised, non-inferiority trial	Reino Unido	202 participantes en el régimen de control, 211 en el régimen oral y 143 en el régimen de 6 meses de tratamiento seguido de 8 semanas de inyectables de segunda línea	Régimen control conformado por moxifloxacino, clofazimina, etambutol, pirazinamida, kanamicina, isoniazida y protionamida; régimen oral conformado por bedaquilina que reemplaza a la kanamicina y levofloxacino que sustituye al moxifloxacino y régimen de 6 meses que incluye bedaquilina, clofazimina, pirazinamida, levofloxacino, isoniazida y kanamicina (durante la fase de 8 semanas)	Resultados favorables del 83 % en el régimen oral que contuvo a la bedaquilina seguido de efectos adversos como la pérdida auditiva de grado 3 o 4 y muerte (7 participantes que persiguieron el régimen oral)	1 0 . 1 0 1 6 / S 0 1 4 0 - 6736(22)02078-5
9	Goodall R et al. ⁽²⁷⁾	2024	Long-term efficacy and safety of two short standardised regimens for the treatment of rifampicin-resistant tuberculosis (STREAM stage 2): extended follow-up of an open-label, multicentre, randomised, non-inferiority trial	Países Bajos	1436 pacientes evaluados de los cuales 202 fueron asignados al régimen control, 211 al régimen oral, 143 al régimen de 6 meses y 32 al régimen largo (con terminación temprana del reclutamiento)	Régimen control basado en inyecciones estándar, régimen oral que contiene bedaquilina, pretomanid, linezolid y moxifloxacino, régimen 6 meses que contenía bedaquilina y otros medicamentos antituberculosos	Eficacia del 51 % en el régimen de 6 meses evidenciado al cabo de los 24 meses con efectos adversos como la pérdida auditiva de grado 3 o 4 y resistencia a los medicamentos de estudio en bajas proporciones	1 0 . 1 0 1 6 / S 2 2 1 3 - 2600(24)00186-3
10	Fu L et al. ⁽²⁸⁾	2021	Insignificant difference in culture conversion between bedaquiline-containing and bedaquiline-free all-oral short regimens for multidrug-resistant tuberculosis	Países Bajos	103 participantes analizados luego de la pérdida de seguimiento de 31 personas	Primer régimen que abarca la r bedaquilina, linezolid, fluoroquinolonas de última generación, cicloserina, clofazimina y pirazinamida y segundo esquema que no incluía la bedaquilina	Eficacia terapéutica del 83,1 % y 94,4 % al segundo y cuarto mes del régimen que contiene bedaquilina con efectos adversos como lesiones hepáticas, anemia, artralgia y mialgia	1 0 . 1 0 1 6 / j . ijid.2021.08.055
11	Nyang'wa BT, Berry C, Kazounis E, et al	2024	Short oral regimens for pulmonary rifampicin-resistant tuberculosis (TB-PRACTECAL): an open-label, randomised, controlled, phase 2B-3, multi-arm, multicentre, non-inferiority trial	Países Bajos	275 participantes de los cuales 137 pertenecen al grupo de atención estándar y 138 al grupo BPALM	Esquema del grupo de atención estándar: rifampicina, isoniazida, pirazinamida, etambutol y clofazimina y esquema del grupo BPALM: bedaquilina, pretomanid y moxifloxacino	El régimen BPALM exhibió una diferencia de riesgo de -37,2 puntos porcentuales en comparación con el grupo de atención estándar, lo que sugiere una reducción en los resultados adversos graves ≥ 3 del BPALM	1 0 . 1 0 1 6 / S 2 2 1 3 - 2600(23)00389-2
12	Conradie F et al. ⁽³⁰⁾	2022	Bedaquiline-Pretomanid-Linezolid Regimens for Drug-Resistant Tuberculosis	EE. UU.	181 participantes intervenidos	200 mg diario de bedaquilina durante 8 semanas, luego 100 mg diarios por 18 semanas, pretomanid (200 mg diarios por 26 semanas) y linezolid en dosis de 1200mg y 600mg por 9 semanas y 26 semanas	Aquellos que recibieron el esquema de bedaquilina, linezolid y pretomanid mostraron resultados favorables que oscilaron entre el 84 % y el 93 % seguido de efectos adversos como la neuropatía periférica, mielosupresión y neuropatía óptica	1 0 . 1 0 5 6 / NEJMoA2119430

13	Kim JH et al. ⁽³¹⁾	2020	Bedaquiline in multidrug-resistant tuberculosis treatment: Safety and efficacy in a Korean subpopulation	Países Bajos	20 participantes incluidos en la población de análisis de eficacia	Bedaquilina durante 24 semanas en combinación con linezolid y fluoroquinolonas	Tasa de éxito terapéutico en la conversión de cultivos a las 120 semanas del 75 % con efectos adversos como artralgias y náuseas	1 0 . 1 0 1 6 / j . resinv.2019.08.004
14	Paton N et al. ⁽³⁸⁾	2023	Treatment Strategy for Rifampin-Susceptible Tuberculosis	EE. UU.	670 participantes intervenidos	Régimen terapéutico a base de bedaquilina y linezolid durante 8 semanas iniciales	Registro del 5,8 % relacionados con el resultado primario (muerte, tratamiento o enfermedad en curso) con efectos secundarios de categoría 3 o 4	1 0 . 1 0 5 6 / NEJMoA2212537
15	Berry C et al. ⁽³⁹⁾	2022	A 24-Week, All-Oral Regimen for Rifampin-Resistant Tuberculosis	EE. UU.	404 participantes	Régimen oral de 24 semanas con bedaquilina, linezolid, moxifloxacin, y clofazimina	Tasa de éxito del 79 % con efectos secundarios como la hepatotoxicidad y neuropatía periférica	1 0 . 1 0 5 6 / NEJMoA2117166
16	Dawson R et al. ⁽³²⁾	2024	Quabodepistat in combination with delamanid and bedaquiline in participants with drug-susceptible pulmonary tuberculosis: protocol for a multicenter, phase 2b/c, open-label, randomized, dose-finding trial to evaluate safety and efficacy	Reino Unido	120 participantes	Régimen a base del quabodepistat, delamanid y bedaquilina por 4 meses en comparación con el tratamiento estándar de 6 meses que incluye rifampicina, isoniazida, etambutol y pirazinamida	Observación en participantes que experimenten eventos adversos de grado 3 o superior	10.1186/s13063-024-07912-5
17	Affi M et al. ⁽³³⁾	2024	Impact of bedaquiline regimen on the treatment success rates of multidrug-resistant tuberculosis patients in Egypt.	India	100 pacientes diagnosticados con TB – MDR	Bedaquilina, en combinación con otros fármacos antituberculosos de segunda línea	Tasa de éxito del tratamiento del 74 % con efectos adversos enmarcados en la prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma	10.1038/s41598-024-65063-8
18	Fadeyi MO et al. ⁽³⁴⁾	2024	A four-drug standardized short regimen for highly resistant TB in South-West Nigeria.	Francia	20 participantes	Régimen de tratamiento de 9 meses que incluía bedaquiline, delamanid, linezolid y clofazimina	70 % de los pacientes lograron el éxito en el tratamiento con efectos adversos como la neuropatía periférica de grado 1 o 2	10.1093/inthealth/ihad023
19	Moodliar R et al. ⁽³⁵⁾	2021	Bedaquiline for multidrug-resistant TB in paediatric patients.	Francia	Primer grupo de 15 pacientes (edades de 12 a menores de 18 años) y segundo grupo de 15 pacientes (edades de 5 a menores 12 años)	24 semanas de tratamiento con bedaquilina junto con un régimen de tratamiento de fondo	Eficacia enmarcada en el 75 % de conversión en el primer grupo y 100 % de conversión en el segundo grupo con efectos secundarios centrados principalmente en la artralgia	10.5588/ijtld.21.0022
20	Yao G et al. ⁽³⁶⁾	2023	Improved outcomes following addition of bedaquiline and clofazimine to a treatment regimen for multidrug-resistant tuberculosis.	Reino Unido	68 participantes	Esquema experimental principalmente a base de bedaquilina y clofazimina seguido de un régimen sin bedaquilina durante los siguientes 12 meses y Esquema del grupo control que incluía bedaquilina y protionamida durante los primeros 6 meses seguido de un régimen sin bedaquilina los siguientes 12 meses	La tasa de curación fue significativamente mayor en el grupo experimental con un 82 % ante un 56 % del grupo control con la presencia de 6 eventos adversos en el grupo experimental (18 %) y 15 en el grupo control (44 %)	10.1177/03000605221148416

En comparación con otros medicamentos como el moxifloxacino, la bedaquilina ha demostrado una mayor tasa de conversión de cultivos a las 8 semanas (78 % vs 65 %, $p < 0,05$) y un mayor éxito terapéutico al final del tratamiento (82 % vs 72 %), aun así, los eventos adversos en el grupo tratado con bedaquilina como la prolongación del intervalo QTc y hepatotoxicidad leve estuvieron manifestados lo que enfatiza la importancia de realizar continuamente una monitorización clínica durante el tratamiento.⁽¹¹⁾

Por otro lado, el régimen terapéutico combinado de bedaquilina con otros medicamentos han mostrado mejorar el éxito del tratamiento en un 23,9 % (IC del 95 %: 4,8 % – 43,0 %) trayendo consigo reducir la duración del tratamiento en un plazo de 64 días (IC del 95 %: 18 – 109 días) por lo que este enfoque ha demostrado ser más efectivo ante otros tratamientos, aunque es importante tener en cuenta que el costo del tratamiento es significativamente mayor, lo que podría limitar su accesibilidad en algunos contextos.⁽¹²⁾

Cabe mencionar que un ejemplo destacado de la eficacia de las combinaciones es el régimen BPaL, esquema que incluye pretomanid, bedaquilina y linezolid, el cual ha demostrado tener tanto un elevado porcentaje de éxito terapéutico (89 % – 92 %) como una rápida conversión bacteriológica a las 8 semanas; no obstante, los efectos adversos más comunes incluyen neuropatía periférica, mielosupresión y toxicidad hepática leve, lo que resalta la necesidad de un seguimiento adecuado durante su administración.⁽¹³⁾

A nivel global, los regímenes con bedaquilina han mostrado una tasa de conversión bacteriológica temprana del 75 % y un éxito terapéutico del 80 %, con efectos secundarios menores en menos del 10 % de los pacientes; estos resultados confirman la buena tolerabilidad general del medicamento, lo que refuerza su perfil positivo como tratamiento para tuberculosis multidrogorresistente.⁽¹⁴⁾

En estudios sobre tratamientos modificados para tuberculosis pulmonar resistente a la rifampicina, el 82,7 % de los participantes lograron un tratamiento exitoso; aunque algunos eventos adversos fueron reportados, en su mayoría fueron manejables, lo que subraya la eficacia de los regímenes que incluyen bedaquilina en estos casos complicados.⁽¹⁵⁾

Ahora bien, un metaanálisis que incluyó 29 artículos y 23 358 individuos demostró que la bedaquilina mejoró significativamente las tasas de conversión bacteriológica a las 24 semanas (RR = 1,27) y durante el seguimiento posterior (RR = 1,33), consolidándose como una opción eficaz para el tratamiento de la tuberculosis multidrogorresistente.⁽¹⁶⁾

En tratamientos prolongados, la bedaquilina ha mostrado altas tasas de éxito (89,6 % – 90 %) sin diferencias significativas entre grupos; sin embargo, se reportaron algunos efectos adversos como anemia y disfunción hepática, lo que refuerza la necesidad de una vigilancia continua durante los tratamientos prolongados; por otra parte, la combinación de bedaquilina y delamanid en niños y adolescentes con TB – MDR han logrado una tasa de éxito del 100 %, lo que subraya la eficacia superior de esta combinación en esta población vulnerable. Reforzando un análisis más amplio, los regímenes que incluyeron bedaquilina mostraron mejoras significativas en las tasas de curación clínica (OR = 4,15) y reducciones en la mortalidad (OR = 5,22), sin un aumento notable en los efectos adversos, lo que refuerza su efectividad y seguridad global.^(17,18,19)

Finalmente, un estudio realizado en China reportó 1563 eventos adversos relacionados con la bedaquilina, la mayoría de ellos menores, siendo la prolongación del intervalo QTc el efecto adverso más frecuente (24,7 %) lo que destaca la importancia de la monitorización clínica durante el tratamiento, especialmente en aquellos con comorbilidades que puedan predisponer ciertas complicaciones.⁽⁴⁰⁾

CONCLUSIONES

La bedaquilina ha demostrado ser una innovación clave en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar multidrogorresistente, alcanzando tasas de eficacia comprendidas del 75 % al 93 %, en combinación con otros medicamentos. Estos tratamientos ofrecen beneficios significativos, como una rápida conversión bacteriológica y una reducción en la duración del tratamiento, aunque su aplicación requiere una monitorización cuidadosa debido a los efectos adversos como la prolongación del intervalo QTc (14 – 15 %), hepatotoxicidad (8 – 10 %), neuropatía periférica (18 %), mielosupresión (12 %), trastornos gastrointestinales, artralgia, mialgia, neuritis óptica y trastornos psiquiátricos en menor grado. A pesar de estas ventajas, el alto costo del medicamento y la necesidad de seguimiento especializado limitan su accesibilidad en ciertos contextos, por lo que resulta crucial desarrollar estrategias que promuevan su acceso y garantizar un monitoreo continuo de la resistencia, maximizando así su impacto en la salud pública.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Castro Guerra D, Enzo Bazualdo Fiorini, Segundo Bueno Ordoñez.

Curación de datos: Castro Guerra D, Enzo Bazualdo Fiorini, Segundo Bueno Ordoñez.

Análisis formal: Castro Guerra D, Enzo Bazualdo Fiorini, Segundo Bueno Ordoñez.

Redacción – borrador original: Castro Guerra D, Enzo Bazualdo Fiorini, Segundo Bueno Ordoñez.

Redacción – revisión y edición: Castro Guerra D, Enzo Bazualdo Fiorini, Segundo Bueno Ordoñez.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tuberculosis. World Health Organization. 2024. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
2. Tuberculosis multirresistente. World Health Organization. 2024. <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/>

item/tuberculosis-multidrug-resistant-tuberculosis-(mdr-tb)

3. Palmero DJ, Lagrutta L, Inwentarz SJ, Vescovo M, Aidar OJ, Montaner PJG. Tratamiento de la tuberculosis drogorresistente en adultos y niños. Revisión narrativa. 2022.

4. Distribución geográfica y factores de riesgo de tuberculosis multidrogorresistente en el centro de Perú. 2024. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-00112020000200245

5. Edith N, Marin M, Eugenia M. Bedaquilina en el tratamiento de tuberculosis multirresistente en pediatría. 2024;24.

6. Palmero DD. Tuberculosis 2024: ¿hemos avanzado? 2024.

7. Sun WW, Yang M, Chen XH, Fan LC, Wu HY, Zhang SJ, et al. Efficacy and safety of the all-oral bedaquiline-containing regimen as treatment for pediatric multidrug/rifampicin-resistant tuberculosis: a multicenter, retrospective, cohort study. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2024 Apr;22(4):219-27.

8. Deshkar AT, Shirure PA. Bedaquiline: A Novel Diarylquinoline for Multidrug-Resistant Pulmonary Tuberculosis. *Cureus*. 2022 Aug;14(8):e28519.

9. Ahmad A, Akhtar J, Ahmad M, Khan MI, Wasim R, Islam A, et al. Bedaquiline: An Insight Into its Clinical Use in Multidrug-Resistant Pulmonary Tuberculosis. *Drug Res*. 2024 Jul;74(6):269-79.

10. Mikiashvili L, Kempker RR, Chakhaia TS, Bablishvili N, Avaliani Z, Lomtadze N, et al. Impact of Prior Tuberculosis Treatment With New/Companion Drugs on Clinical Outcomes in Patients Receiving Concomitant Bedaquiline and Delamanid for Multidrug- and Rifampicin-Resistant Tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2024 Apr 10;78(4):1043-52.

11. Desai G, Purohit G, Borana H, Deokar K, Yogi S. Comparison of efficacy of bedaquiline and moxifloxacin in drug resistant pulmonary tuberculosis. A prospective observational study. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2022 May 4;93(1).

12. Geng X, Yang Y, Wen XT, Long HF, Li YX, Liu YX, et al. Comprehensive clinical evaluation of bedaquiline in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2023 Jun 12;46(6):572-9.

13. Oelofse S, Esmail A, Diacon AH, Conradie F, Olayanju O, Ngubane N, et al. Pretomanid with bedaquiline and linezolid for drug-resistant TB: a comparison of prospective cohorts. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2021 Jun 1;25(6):453-60.

14. Gao M, Gao J, Xie L, Wu G, Chen W, Chen Y, et al. Early outcome and safety of bedaquiline-containing regimens for treatment of MDR- and XDR-TB in China: a multicentre study. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Apr;27(4):597-602.

15. Korotych O, Achar J, Gurbanova E, Hovhannesian A, Lomtadze N, Ciobanu A, et al. Effectiveness and safety of modified fully oral 9-month treatment regimens for rifampicin-resistant tuberculosis: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2024;24(10):1151-61.

16. Tong E, Wu Q, Chen Y, Liu Z, Zhang M, Zhu Y, et al. The Efficacy and Safety of Bedaquiline in the Treatment of Pulmonary Tuberculosis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiotics*. 2023;12(9).

17. Ke H, Gui X, Sun W, Zhang S, Yang Y, Zhang Z, et al. The Safety and Efficacy of Prolonged Use of Bedaquiline for the Treatment of Patients with Pulmonary Multi-Drug Resistant/Rifampin-Resistant Tuberculosis: A Prospective, Cohort Study in China. *Infect Drug Resist*. 2023;16:5055-64.

18. Yu CH, Liu X, Shen LJ, Li HW, Li X, Wu RS, et al. Meta analysis of efficacy and safety of the treatment containing bedaquiline for multidrug-resistant pulmonary tuberculosis. *Chin J Antituberc*. 2022;44(7):660-8.

19. Sakhelashvili MI, Platonova IL, Sakhelashvili-Bil OI, Piskur ZI. Evaluation of the effectiveness of bedaquiline and delamanid treatment among children and adolescents with multi-drug-resistant pulmonary tuberculosis. *Mod Pediatr Ukr*. 2023;2(130):17-23.

20. Scopus - Document details - Nine months of bedaquiline, linezolid, levofloxacin, clofazimine, and cycloserine chemotherapy for rifampicin/multidrug-resistant tuberculosis: a multicenter, randomized, open-label non-inferiority trial in China. 2024. <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85204358209&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&sot=b&sdt=cl&cluster=scosubtype%2C%22ar%22%2Ct&s=TITLE-ABS-KEY%28tuberculosis+AND+pulmonary+AND+multidrug-resistant+bedaquiline+AND+treatment+AND+efficacy%29&sessionSearchId=07589dbb8f5b8874adde7649473caf13&relpos=2>

21. Scopus - Document details - A non-randomized pragmatic historically controlled trial evaluating the effectiveness and safety of a bedaquiline or a linezolid-based short regimen for rifampicin-resistant tuberculosis. <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85206993517&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&sot=b&sdt=cl&cluster=scosubtype%2C%22ar%22%2Ct&s=TITLE-ABS-KEY%28tuberculosis+AND+pulmonary+AND+multidrug-resistant+bedaquiline+AND+treatment+AND+efficacy%29&sessionSearchId=07589dbb8f5b8874adde7649473caf13&relpos=1>
22. Scopus - Document details - Bedaquiline-pretomanid-moxifloxacin-pyrazinamide for drug-sensitive and drug-resistant pulmonary tuberculosis treatment: a phase 2c, open-label, multicentre, partially randomised controlled trial. <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85194578486&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&sot=b&sdt=cl&cluster=scosubtype%2C%22ar%22%2Ct&s=TITLE-ABS-KEY%28tuberculosis+AND+pulmonary+AND+multidrug-resistant+bedaquiline+AND+treatment+AND+efficacy%29&sessionSearchId=07589dbb8f5b8874adde7649473caf13&relpos=7>
23. Scopus - Document details - Bedaquiline, Delamanid, Linezolid, and Clofazimine for Treatment of Pre-extensively Drug-Resistant Tuberculosis. 2024. <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85151838124&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&sot=b&sdt=cl&cluster=scosubtype%2C%22ar%22%2Ct&s=TITLE-ABS-KEY%28tuberculosis+AND+pulmonary+AND+multidrug-resistant+bedaquiline+AND+treatment+AND+efficacy%29&sessionSearchId=07589dbb8f5b8874adde7649473caf13&relpos=18>
24. Scopus - Document details - Safety and Effectiveness of 3 Novel All-Oral Shortened Regimens for Rifampicin- or Multidrug-Resistant Tuberculosis in Kazakhstan. 2024. <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85206595553&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&sot=b&sdt=cl&cluster=scosubtype%2C%22ar%22%2Ct&s=TITLE-ABS-KEY%28tuberculosis+AND+pulmonary+AND+multidrug-resistant+bedaquiline+AND+treatment+AND+efficacy%29&sessionSearchId=07589dbb8f5b8874adde7649473caf13&relpos=4>
25. Conradie F, Diacon AH, Ngubane N, Howell P, Everitt D, Crook AM, et al. Treatment of Highly Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis. *N Engl J Med*. 2020 Mar 5;382(10):893-902.
26. Goodall RL, Meredith SK, Nunn AJ, Bayissa A, Bhatnagar AK, Bronson G, et al. Evaluation of two short standardised regimens for the treatment of rifampicin-resistant tuberculosis (STREAM stage 2): an open-label, multicentre, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*. 2022 Nov 26;400(10366):1858-68.
27. Goodall RL, Nunn AJ, Meredith SK, Bayissa A, Bhatnagar AK, Chiang CY, et al. Long-term efficacy and safety of two short standardised regimens for the treatment of rifampicin-resistant tuberculosis (STREAM stage 2): extended follow-up of an open-label, multicentre, randomised, non-inferiority trial. *Lancet Respir Med*. 2024 Dec;12(12):975-87.
28. Fu L, Weng T, Sun F, Zhang P, Li H, Li Y, et al. Insignificant difference in culture conversion between bedaquiline-containing and bedaquiline-free all-oral short regimens for multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Infect Dis*. 2021 Oct;111:138-47.
29. Nyang'wa BT, Berry C, Kazounis E, Motta I, Parpieva N, Tigay Z, et al. Short oral regimens for pulmonary rifampicin-resistant tuberculosis (TB-PRACTECAL): an open-label, randomised, controlled, phase 2B-3, multi-arm, multicentre, non-inferiority trial. *Lancet Respir Med*. 2024 Feb;12(2):117-28.
30. Conradie F, Bagdasaryan TR, Borisov S, Howell P, Mikiashvili L, Ngubane N, et al. Bedaquiline-Pretomanid-Linezolid Regimens for Drug-Resistant Tuberculosis. *N Engl J Med*. 2022 Sep 1;387(9):810-23.
31. Kim JH, Kwon OJ, Kim YS, Park MS, Hwang S, Shim TS. Bedaquiline in multidrug-resistant tuberculosis treatment: Safety and efficacy in a Korean subpopulation. *Respir Investig*. 2020 Jan;58(1):45-51.
32. Dawson R, Diacon AH, Takuva S, Liu Y, Zheng B, Karwe V, et al. Quabodepistat in combination with delamanid and bedaquiline in participants with drug-susceptible pulmonary tuberculosis: protocol for a multicenter, phase 2b/c, open-label, randomized, dose-finding trial to evaluate safety and efficacy. *Trials*. 2024 Jan 19;25(1):70.
33. Afifi M, Amin W, Helal D, Ashmawy R, El-Maradny YA, Khalifa N, et al. Impact of bedaquiline regimen on the treatment success rates of multidrug-resistant tuberculosis patients in Egypt. *Sci Rep*. 2024 Jul 1;14(1):16247.
34. Fadeyi MO, Decroo T, Ortuño-Gutiérrez N, Ahmed B, Jinadu A, El-Tayeb O, et al. A four-drug standardized short regimen for highly resistant TB in South-West Nigeria. *Int Health*. 2024 Jan 1;16(1):123-5.
35. Moodliar R, Aksenova V, Frias MVG, van de Logt J, Rossenu S, Birmingham E, et al. Bedaquiline for multidrug-resistant TB in paediatric patients. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2021 Sep 1;25(9):716-24.

36. Yao G, Zhu M, Nie Q, Chen N, Tu S, Zhou Y, et al. Improved outcomes following addition of bedaquiline and clofazimine to a treatment regimen for multidrug-resistant tuberculosis. *J Int Med Res*. 2023 Jan;51(1):3000605221148416.
37. Padmapriyadarsini C, Oswal VS, Jain CD, Mariappan MV, Singla N, Kumar S, et al. Effectiveness and Safety of Varying Doses of Linezolid With Bedaquiline and Pretomanid in Treatment of Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis: Open-Label, Randomized Clinical Trial. *Clin Infect Dis*. 2024 Dec 17;79(6):1375-85.
38. Paton NI, Cousins C, Suresh C, Burhan E, Chew KL, Dalay VB, et al. Treatment Strategy for Rifampin-Susceptible Tuberculosis. *N Engl J Med*. 2023;388(10):873-87.
39. Nyang'wa BT, Berry C, Kazounis E, Motta I, Parpieva N, Tigay Z, et al. A 24-Week, All-Oral Regimen for Rifampin-Resistant Tuberculosis. *N Engl J Med*. 2022;387(25):2331-43.
40. Scopus - Document details - Bedaquiline-containing regimens in patients with pulmonary multidrug-resistant tuberculosis in China: focus on the safety. 2025.