



**Universidad  
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA  
ESPECIALIDAD EN ENFERMERIA EN SALUD FAMILIAR Y  
COMUNITARIA**

**EFFECTIVIDAD DEL ESQUEMA DEL TRATAMIENTO  
QUE INCLUYE BEDAQUILINA PARA LA  
CONVERSIÓN BACTERIOLÓGICA AL SEXTO MES  
EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS  
MULTIDROGORRESISTENTE**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO  
DE ESPECIALISTA EN ENFERMERIA EN SALUD  
FAMILIAR Y COMUNITARIA**

Presentado por:

**AUTORAS: LIZANO OCHOA, SILVIA**

**ZUBIETA ROSALES, ROSA ELIANA**

**ASESOR: Mg. BONILLA ASALDE CESAR ANTONIO**

**LIMA – PERÚ**

**2018**



## **DEDICATORIA**

A nuestras familias por brindarnos su cariño,  
educarnos con valores, por su constante apoyo y  
Comprensión durante nuestra vida personal y  
Profesional.

## **AGRADECIMIENTO**

Al médico jefe de mi establecimiento de salud, por facilitarme el tiempo para seguir en mi Formación profesional y contribuir para la culminación del presente estudio.

**Asesor:** Mg. César Antonio Bonilla Asalde

## **JURADO**

**Presidente:** Dra. Oriana Rivera Lozada

**Secretario:** Mg. Segundo German Millones Gomes

**Vocal** : Mg. Jeannette Gisell Avila Vargas - Machuca

## ÍNDICE

DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTO	iv
ASESOR	v
JURADO	vi
ÍNDICE	vii
ÍNDICE DE TABLAS	iv
RESUMEN	x
ABSTRACT	xi
<b>CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN</b>	
1.1. Planteamiento del problema	12
1.2. Formulación del problema	15
1.3. Objetivo	15
<b>CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS</b>	
2.1. Diseño de estudio: Revisión sistemática	16
2.2. Población y muestra	16
2.3. Procedimiento de recolección de datos	16
2.4. Técnica de análisis	17
2.5. Aspectos éticos	17
<b>CAPÍTULO III: RESULTADOS</b>	
3.1. Tablas	18
<b>CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN</b>	
4.1. Discusión	32

<b>V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	
5.1. Conclusiones	34
5.2. Recomendaciones	34
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	36



## ÍNDICE TABLAS

	<b>Pág.</b>
<b>Tabla 1:</b> Estudios revisados sobre efectividad del esquema de tratamiento que incluye bedaquilina para la conversión bacteriológica al sexto mes en pacientes con tuberculosis multidrogoresistente.	18
<b>Tabla 2:</b> Resumen de estudios sobre efectividad del esquema de tratamiento que incluye bedaquilina para la conversión bacteriológica al sexto mes en pacientes con tuberculosis multidrogoresistente.	28

## RESUMEN

**Objetivo:** Sistematizar la evidencia sobre la efectividad del esquema de tratamiento que incluye bedaquilina para la conversión bacteriológica al sexto mes en pacientes con tuberculosis multidrogoresistente. **Materiales y Métodos:** Revisión Sistemática, observacional y retrospectivo que sintetiza los resultados de múltiples investigaciones primarias. Son parte esencial de la enfermería basada en la evidencia por su rigurosa metodología, identificando los estudios relevantes para responder preguntas específicas de la práctica clínica, la búsqueda se ha restringido a artículos con texto completo, y los artículos seleccionados se sometieron a una lectura crítica, utilizando el sistema grade para asignar la fuerza de recomendación. En la selección definitiva se eligieron 10 artículos de investigaciones internacionales, ,donde encontramos que El 20% (02) corresponde a Italia, 20%(02) Sudáfrica, con un 10% (1) Francia, Bielorrusia, Inglaterra, China, Canadá, India. Estos fueron hallados en la base de datos de Pubmed.

Entre los artículos de alta evidencia encontramos con un 50% a los países de India, Canadá, China, Italia e Inglaterra. Y con un 50% de moderada evidencia a Francia, Italia, Bielorrusia, Sudáfrica

**Resultados:** El 100% de los artículos revisados (n=10/10) muestran que bedaquilina tiene el potencial de lograr altas tasas de conversión de cultivo de esputo al sexto mes de tratamiento en pacientes con tuberculosis multidrogoresistente. **Conclusiones:** Se evidenció en las investigaciones revisadas la efectividad del esquema que incluye Bedaquilina para lograr altas tasas de conversión de cultivo de esputo al sexto mes de tratamiento en pacientes con tuberculosis multidrogoresistente.

**Palabras claves:** “Efectividad”, “esquema de medicación”, “tuberculosis”.

## ABSTRACT

**Objective:** Systematize the evidence on the effectiveness of the treatment scheme that includes bedaquiline for the bacteriological conversion to the sixth month in patients with multidrug-resistant tuberculosis. **Materials and Methods:** Systematic, observational and retrospective review that synthesizes the results of multiple primary investigations. They are an essential part of the nursing based on evidence for its rigorous methodology, identifying the relevant studies to answer specific questions of clinical practice, the search has been restricted to articles with full text, and the selected articles were subjected to a critical reading, using the grade system to assign the recommendation strength. In the final selection 10 international research articles were chosen, where we found that 20% (02) corresponds to Italy, 20% (02) South Africa, with 10% (1) France, Belarus, England, China, Canada, India These were found in the Pubmed database. Among the articles of high evidence we find 50% of the countries of India, Canada, China, Italy and England. And with 50% moderate evidence to France, Italy, Belarus, South Africa

**Results:** 100% of the articles reviewed (n = 10/10) show that bedaquiline has the potential to achieve high sputum culture conversion rates by the sixth month of treatment in patients with multidrug-resistant tuberculosis. **Conclusions:** The effectiveness of the scheme that includes Bedaquiline to achieve high rates of sputum culture conversion at the sixth month of treatment in patients with multidrug-resistant tuberculosis was evidenced in the reviewed studies

Keywords: "Effectiveness", "medicación scheme", "tuberculosis

## **CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN**

### **1.1. Planteamiento del problema**

El manejo de la tuberculosis multidrogoresistente (TB – MDR), en la actualidad presenta un panorama favorable por la incorporación en el mundo de nuevos medicamentos. Perú no escapa de esta realidad, de ahí la necesidad del profesional de enfermería como parte de equipo multidisciplinario, conocer los alcances y efectos de su uso.

La TB - MDR, es una enfermedad causada por cepas de tuberculosis -TB que son resistentes a los dos fármacos de primera línea anti-TB más importantes, la isoniazida y la rifampicina, es un problema de salud pública (1).

La tuberculosis se transmite de persona a persona a través del aire, cuando un enfermo de tuberculosis pulmonar tose, estornuda o escupe, expulsa bacilos tuberculosos al aire. Basta con que una persona inhale unos pocos bacilos para quedar infectada (2).

El tratamiento de la tuberculosis MDR es sustancialmente más complejo, costoso y menos eficaz que la terapia estándar, lo que requiere normalmente el uso de al menos seis fármacos anti TB, incluyendo un agente inyectable y en total la duración del tratamiento es de más de 18 meses (3).

La Baciloscopía de esputo permite identificar el paciente bacilífero. Es importante ya que debe ser utilizada para el control del tratamiento, siendo necesaria la baciloscopía negativa cuando se concluye el esquema de tratamiento y cuenta con baciloscopía de esputo negativa en el último mes de tratamiento, como uno de los criterios de alta del paciente, con categoría de curado (4).

El número mundial estimado de nuevos casos de TB en el año 2015 fue 10,4 millones. El 60 % se dieron en seis países: India, Indonesia, China, Nigeria, Pakistán y Sudáfrica. El número estimado de nuevos casos de TB-MR fue de 480 000, más 100 000 casos de TB resistente a la rifampicina. La India, China y la Federación de Rusia representaron el 45% de estos 580 000 casos. Solo se trataron 125 000 de las 580 000 (20%) personas candidatas a iniciar un tratamiento contra la TB-MR. El 60 % de este desfase se produjo en cinco países: India, China, Federación de Rusia, Indonesia y Nigeria. La tasa mundial de éxito del tratamiento de la TB-MR fue del 52% en 2013 (5).

En el año 2014 Madre de Dios, Ucayali, Loreto, Lima, e Ica presentaron incidencia de TB por encima del nivel nacional, reportaron el 72% de los casos nuevos notificados en el país. Lima con (60%) y; el mayor porcentaje de casos se concentran en la provincia metropolitana de Lima, y en sus distrito de San Juan de Lurigancho, Rímac, La Victoria, El Agustino, Ate, San Anita y Barranco (6).

La resistencia a los medicamentos es actualmente considerada como una crisis internacional. En el Perú, la reciente Ley de Prevención y Control de la TB en el Perú (Ley 30287), declara de interés nacional la lucha contra la TB. En los últimos años, la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis del Ministerio de Salud, ha obtenido avances significativos en el control de esta enfermedad; sin embargo, aún persisten desafíos que deben ser abordados (7).

La Organización Mundial de la Salud clasifica los medicamentos anti tuberculosis en grupos según su eficacia, propiedades y evaluación clínica de su efectividad. En el grupo D otros agentes se encuentra bedaquilina, la dosis en adulto 400mg/día x 14 dosis Luego 3 veces por semana por 22 semanas presentación de forma individual tabletas x100mgr (8).

Bedaquilina (anteriormente conocido como TMC207) es un nuevo miembro de la clase diarylquinoline de fármacos anti-TB, obteniéndose resultados prometedores en estudios preclínicos y clínicos, el fármaco fue aprobado en 2012 por la Administración de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos (FDA) para su uso en el tratamiento de la TB MDR pulmonar (9).

La reacción adversa de bedaquilina es Nauseas, vómitos, dolor abdominal, artralgias, cefaleas, prolongación de intervalo QT, Hiperuricemia, elevación de transaminasas (10).

El control de la tuberculosis en el mundo está basado en el manejo integral y multidisciplinario de los casos, en donde el profesional de enfermería desempeña un papel importante ya que mantiene un contacto directo y permanente con los afectados en lo referente al seguimiento de la adherencia al tratamiento directamente observado en boca (DOT).

La detección temprana de casos, el estudio de contactos, el tratamiento acortado estrictamente supervisado de todos los pacientes, son los pilares más importantes para alcanzar altas tasas de curación, a la vez que se evitan abandonos, fracasos y recaídas de los pacientes con tuberculosis , si bien la prescripción de los medicamentos es responsabilidad del médico, el tratamiento, el seguimiento de los efectos a través de la conversión bacteriológica y las reacciones alérgicas a los fármacos antituberculosos es responsabilidad de enfermería .

Lo que justifica conocer la importancia del medicamento bedaquiline en el manejo integral de la tuberculosis.

## 1.2 Formulación del problema.

La pregunta formulada para la revisión sistemática se desarrolló bajo la metodología PICO y fue la siguiente:

<b>P = Paciente/ Problema</b>	<b>I = Intervención</b>	<b>C = Intervención de comparación</b>	<b>O = Outcome Resultados</b>
Pacientes con tuberculosis multidrogoresistente	Esquema de tratamiento que incluye bedaquilina.	Esquema de tratamiento que no incluye bedaquilina.	Efectividad: conversión bacteriológica al sexto mes.

¿Cuál es la efectividad del esquema de tratamiento que incluye Bedaquilina para la conversión bacteriológica al sexto mes en pacientes con tuberculosis multidrogoresistente?

## 1.3 Objetivos

Sistematizar la evidencia sobre la efectividad del esquema que incluye bedaquilina para la conversión bacteriológica al sexto mes de tratamiento, en pacientes con tuberculosis multidrogoresistente.

## **CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS**

### **2.1. Diseño de estudio: Rrevisión sistemática.**

Es un artículo de síntesis de la evidencia disponible, en el que se realiza una revisión de aspectos cuantitativos y cualitativos de estudios primarios, con el objetivo de resumir la información existente respecto de un tema en particular. Los investigadores luego de recolectar los artículos de interés; los analizan, y comparan la evidencia que aportan con la de otros similares

### **2.2. Población y muestra.**

Para fines de este trabajo académico, la población y muestra de revisión estuvo integrada por diez artículos científicos con un periodo de antigüedad no superior a los 10 años de publicación, tanto en idioma inglés como en español.

### **2.3. Procedimiento de recolección de datos.**

La revisión sistemática de las investigaciones permitió recoger información, siendo el tema principal de éstos, efectividad del esquema de tratamiento que incluye bedaquilina para la Conversión bacteriológica al sexto mes en pacientes con Tuberculosis multidrogoresistente y para ello se eligieron los Artículos de acuerdo a su nivel de evidencia científica.



Las terminologías utilizadas en la búsqueda, se corroboraron en el registro del DesCS (Descriptores de ciencias de la Salud).

El algoritmo que fue empleado en la búsqueda sistemática de evidencias se estableció de la siguiente manera

Uso de Medicamentos AND Tuberculosis resistente a multidrogas

Efectividad AND tratamiento farmacológico AND Mycobacterium

Tuberculosis

Esquema de medicación AND Tuberculosis resistente a multidrogas

Base de datos: Pubmed.

#### **2.4. Técnica de análisis.**

Para nuestro análisis en la revisión sistemática se elaboraron dos tablas resumen; que nos permitieron observar las similitudes y/o contrastar los datos principales de los artículos que fueron seleccionados. De igual modo, se realizó una interpretación exhaustiva y crítica de cada artículo, estableciendo en base a ello la elevación de la afirmación y la intensidad de las recomendaciones.

#### **2.5. Aspectos éticos.**

Los artículos científicos seleccionados para la revisión fueron analizados críticamente tomando en cuenta los criterios de la bioética en la investigación, y así mismo que éstos hayan cumplido con los principios éticos al momento de su realización.

## CAPÍTULO III: RESULTADOS

### 3.1. Tablas 1

Estudios revisados sobre La efectividad del esquema de tratamiento que incluye bedaquilina para la conversión bacteriológica al sexto mes en pacientes con tuberculosis multidrogorresistente.

#### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

1. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	volumen y numero
Jaykrn F, Reljik T, y Kumar A	2016	Bedaquilina versus placebo for management of multiple drug-resistant tuberculosis: A systematic review (11).	Indian J Pharmacol . DOI: 10.4103 / 0253-7.613,178839 India	Volumen : 48 Numero : 2

#### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Revisión sistemática	Población: 289  Muestra: 3	No referido	Bedaquiline en comparación con el placebo se asoció con una disminución estadísticamente significativa en el tiempo a la conversión del cultivo de esputo positivo a negativo a las 8 y 24 semanas de tratamiento en pacientes con TB MDR.	Bedaquiline acorta significativamente el tiempo de conversión a partir de un cultivo positivo en comparación con el placebo en pacientes con TB MDR.

## DATOS DE LA PUBLICACIÓN

2. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	volumen y numero
Pontali E, Sotgiu G, Ambrosio L, Centis R y Battista G	2016	Bedaquiline and multidrug-resistant tuberculosis: a systematic and critical analysis of the evidence (12).	European Respiratory Journal DOI: 10.1183 / 13.993.003,01891- 2015 Italia	Volume : 47 Numero : 2

## CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Revisión sistemática	Población:216  Muestra: 5	No referido	Bedaquiline es una droga nueva e interesante para el tratamiento de la MDR-TB y XDR-TB , se observó que la conversión del cultivo a las 24 semanas era duradero y asociado con una alta probabilidad de respuesta a 120 semanas.	Se observó una reducción significativa en el tiempo de frotis de esputo y la conversión del cultivo entre los tratados con bedaquiline, a las 24 semanas y asociado con una alta probabilidad de respuesta a 120 semanas.

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

3. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	volumen y numero
Fox G, Menzies D	2013	A Review of the Evidence for Using Bedaquiline ( TMC207) to Treat Multi-Drug Resistant Tuberculosis (13).	Infect Dis Ther DOI 10.1007 / s40121-013-0009-3  CANADA	Volumen:2 Numero: 2

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Revisión sistemática	Población: 3  Muestra: 3	No referido	Los esquemas con Bedaquiline han tenido significativamente mayor proporción de la conversión del cultivo a las 8 semanas en comparación con placebo (47,6% frente a 8,7%). La conversión del cultivo a las 24 semanas también fue significativamente mayor entre los pacientes que toman bedaquiline comparación con placebo (81,0% frente a 65,2%), Y el tiempo para la conversión del cultivo a las 24 semanas también fue más corto.	Bedaquilina dada por 8 o 24 el tiempo para la conversión de cultivo fue mas corto en comparación con placebo.

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

4. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	volumen y numero
Wang H, Zhang X, Bai Y, Duan Z, Lin Y, Wang G y colaboradores	2015	Comparative efficacy and acceptability of five anti-tubercular drugs in treatment of multidrug resistant tuberculosis: a network meta-analysis (14).	Wang et al. Journal of Clinical Bioinformática DOI 10.1186 / s13336-015-0020-x CHINA	Volumen : 28 Número : 5

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Meta - análisis	Población:245 Muestra: 11	No referido	Bedaquiline, delamanid y moxifloxacino fueron significativamente más eficaces que el placebo para la conversión de esputo.	Hay pruebas suficientes para sugerir que cualquiera de los cinco fármacos antituberculosos (bedaquilina, delamanid, levofloxacina, metronidazol y moxifloxacino) tiene una eficacia superior en la conversión bacteriológica en comparación con los otros.

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

5. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	volumen y numero
Diacon A, Pym A, Grobusch M, De los Rios J, Gotuzzo E, Vasilyeva I, y colaboradores.	2014	Multidrug-Resistant Tuberculosis and Culture Conversion with Bedaquiline (15).	The new england journal of medicine DOI:10.1056 / NEJMoa1313865 Inglaterra	Volumen :371 Numero : 8

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Ensayo clínico controlado Aleatorizado	Población: 282 pacientes  Muestra: Expuestos 79 No expuestos 81	No referido	Bedaquiline redujo el tiempo medio para la conversión del cultivo, en comparación con placebo, de 125 días a 83 días y aumento de la tasa de conversión del cultivo a las 24 semanas.	La adición de bedaquiline a un régimen de cinco fármacos para los pacientes con tuberculosis multirresistente resultó en la conversión del cultivo más rápido esputo y una mayor tasa de conversión del cultivo a las 24 semanas, en comparación con placebo.

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

6. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	volumen y numero
Borisov S , Dheda K, Enwerem M, Leyet R, Ambrosio L	2017	Effectiveness and safety of bedaquiline containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB: a multicentre study (16).	European Respiratory Journal DOI: 10.1183/13993003.00387-2017 Italia	Volume :49 Numero :5

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Casos y controles	<p>Población: 428</p> <p>Muestra: 428 individuos no se precisa el número de casos y controles.</p>	No referido	<p>Frotis y cultivo de las tasas de conversión de esputo en los casos de TB MDR fueron 63,6% y 30,1%, respectivamente a los 30 días, 81,1% y 56,7 %, respectivamente a los 60 días; 85,5% y 80,5%, respectivamente a los 90 días y 88,7% y 91,2%, respectivamente al final del tratamiento.</p>	<p>Los regímenes que contienen bedaquiline consiguen altas tasas de conversión y de éxito en diferentes condiciones no experimentales.</p>

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

7. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	volumen y numero
Guglielmett L, Empobrecido D, Jachym M, Henry B, Martin D, Caumes E, y colaboradores	2015	Compassionate Use of Bedaquiline for the Treatment of Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis: Interim Analysis of a French Cohort (17).	Clinical Infectious Diseases DOI: 10.1093 / cid / ciu786 Francia	Volume : 60 Numero : 2

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Casos y controles	Población: 35 Muestra:	No referido	A los 6 meses de tratamiento bedaquiline, la conversión del cultivo se logró en 28 de 29 (97%) casos de tuberculosis pulmonar con cultivo positivo en la iniciación bedaquiline. La mediana del tiempo para la conversión del cultivo fue de 85 días (rango, 8 - 235 días).	Bedaquiline combinado con otros fármacos activos tiene el potencial de lograr altas tasas de conversión de cultivo en los casos de MDR y la tuberculosis XDR complicados, con un pro seguridad tranquilizador a los 6 meses de tratamiento.



### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

8. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Skrahina A, Hurevich H, Falzon D, Zhilevich L ,Rusovich V, y colaboradores.	2016	Bedaquiline in the multidrug-resistant tuberculosis treatment: Belarus experience (18).	Int J Mycobacteriol. DOI: 10.1016 / j.ijmyco.2016.11.014 Belarus	Volume: 5  Numero: 1

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Cohorte	Población:  197 pacientes	No referido	De acuerdo con el análisis intermedio, 186 pacientes continúan con el tratamiento observándose conversión de cultivo de esputo a los seis meses.	La conversión del cultivo de esputo se observó en 186 pacientes (94%) a los 6 meses

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

9. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	volumen y numero
Pym A , Andreas H. Diacon, Tang S, Conradie F, Danilovits M y colaboradores	2016	Bedaquiline in the treatment of multidrug- and extensively drugresistant tuberculosis (19).	Eur Respir J DOI: 10.1183 / 13.993.003,00724-2015 Sudáfrica	Volume: 47  Numero: 2

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Cohorte	Población: 233	Comités de ética local aprobó el protocolo en todos los sitios de estudio. El estudio se realizó de conformidad con los principios de la Declaración de Helsinki y la buena práctica clínica, y todos los pacientes (o sus representantes) dieron su consentimiento informado por escrito	En este estudio, la conversión de cultivo fue similar para los subgrupos de pacientes con tuberculosis MDR y pre XDR (73,1% versus 70,5%), pero numéricamente inferior en el subgrupo XDR (62.2%).	Bedaquilina, añaden a pacientes, resultado en buenas tasas de conversión del cultivo en una amplia variedad de pacientes.

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

10. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	volumen y numero
Diacon A, Donald P, Pym A , Grobusch M, Patientia R, y colaboradores	2012	Randomized Pilot Trial of Eight Weeks of Bedaquiline (TMC207) Treatment for Multidrug-Resistant Tuberculosis: Long-Term Outcome, Tolerability, and Effect on Emergence of Drug Resistance (20).	Antimicrobial Agents and Chemotherapy DOI: 10.1128 / AAC.06126-11 SUDAFRICA	Volumen : 56 Numero : 6

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Cohorte	Población:  47	No referido	Los pacientes que recibieron bedaquilina durante las primeras 8 semanas de tratamiento con TB MDR alcanzaron la negatividad del cultivo de esputo significativamente más rápido que los pacientes que recibieron.	La adición de bedaquilina durante 8 semanas fue segura y se asoció con una negatividad de cultivo más temprana

**Tabla 2**

Resumen de estudios sobre Efectividad del esquema de tratamiento que incluye bedaquilina para la conversión bacteriológica al sexto mes de en pacientes con tuberculosis multidrogorresistente.

Diseño de estudio / Título	Conclusiones	Calidad de evidencias(según sistema Grade)	Fuerza de recomendación	País
<p><b>Revisión sistemática</b></p> <p>Bedaquiline versus placebo for management of multiple drug-resistant tuberculosis: A systematic review</p>	<p>Bedaquiline acorta significativamente el tiempo de conversión a partir de un cultivo positivo en comparación con el placebo en pacientes con TB MDR.</p>	Alta	Fuerte	India
<p><b>Revisión sistemática</b></p> <p>Bedaquiline and multidrug-resistant tuberculosis: a systematic and critical analysis of the evidence</p>	<p>Se observó una reducción significativa en el tiempo de frotis de esputo y la conversión del cultivo entre los tratados con bedaquiline, a las 24 semanas y asociado con una alta probabilidad de respuesta a 120 semanas.</p>	Alta	Fuerte	Italia
<p><b>Revisión sistemática</b></p> <p>A Review of the Evidence for Using Bedaquiline ( TMC207) to Treat Multi-Drug Resistant Tuberculosis</p>	<p>Bedaquilina dada por 8 o 24 el tiempo para la conversión de cultivo fue más corto en comparación con placebo.</p>	Alta	Fuerte	Canadá

<b>Meta - análisis</b>				
Comparative efficacy and acceptability of five anti-tubercular drugs in treatment of multidrug resistant tuberculosis: a network meta-analysis	Hay pruebas suficientes para sugerir que cualquiera de los cinco fármacos antituberculosos (bedaquilina, delamanid, levofloxacina, metronidazol y moxifloxacino) tiene una eficacia superior en la conversión bacteriológica en comparación con los otros.	Alta	Fuerte	China
<b>Ensayo clínico controlado Aleatorizado.</b>				
Multidrug-Resistant Tuberculosis and Conversion with Bedaquiline .	La adición de bedaquiline a un régimen de cinco fármacos para los pacientes con tuberculosis multirresistente resultó en la conversión del cultivo más rápido esputo y una mayor tasa de conversión del cultivo a las 24 semanas, en comparación con placebo.	Alta	Fuerte	Inglaterra
<b>Casos y controles</b>				
Effectiveness and safety of bedaquiline containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB: a multicentre study	Los regímenes que contienen bedaquiline consiguen altas tasas de conversión y de éxito en diferentes condiciones no experimentales.	Moderada	Débil	Italia

---

### Casos y controles

Compassionate Use of Bedaquiline for the Treatment of Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis: Interim Analysis of a French Cohort	Bedaquiline combinado con otros fármacos activos tiene el potencial de lograr altas tasas de conversión de cultivo en los casos de MDR y la tuberculosis XDR complicados, con un pro seguridad tranquilizador a los 6 meses de tratamiento.	Moderada	Débil	Francia
--	---	----------	-------	---------

---

### Cohorte

Bedaquiline en el tratamiento de la tuberculosis multirresistente: experiencia de Bielorrusia.	La conversión del cultivo de esputo se observó en 186 pacientes (94%) a los 6 meses	Moderada	Débil	Bielorrusia
--	---	----------	-------	-------------

---

### Cohorte

Bedaquiline in the treatment of multidrug-extensively drug-resistant tuberculosis	Bedaquilina, añaden a pacientes, resultado en buenas tasas de conversión del cultivo en una amplia variedad de pacientes.	Moderada	Débil	Sudáfrica
---	---	----------	-------	-----------

---

---

**Cohorte**

Randomized Pilot Trial of Eight Weeks of Bedaquiline Treatment for Multidrug-Resistant Tuberculosis: Long-Term Outcome, Tolerability, and Effect on Emergence of Drug Resistance (TMC207)	La adición de bedaquiline durante 8 semanas era seguro y asociado con principios de cultivo negativo	Moderada	Débil	Sudáfrica
---	--	----------	-------	-----------

---

## CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN

### 4.1. Discusión

En la búsqueda de datos se examinó la efectividad del esquema de tratamiento que incluye bedaquilina para la conversión bacteriológica al sexto mes en pacientes con tuberculosis multidrogoresistente.

Se encontraron diversos artículos científicos y para ello se utilizó la base de datos Pubmed.

Según los resultados obtenidos de la revisión sistemática, muestran que, del total de 10 artículos revisados, el 100% (n=10/10) de estos, indica que el esquema de tratamiento que incluye bedaquilina para la conversión Bacteriológica al sexto mes en pacientes con tuberculosis Multidrogoresistente es eficaz.

Se eligieron 10 artículos de investigaciones internacionales, donde encontramos que El 20% (02) corresponde a Italia, 20%(02) Sudáfrica, con un 10% (1) Francia, Bielorrusia, Inglaterra, China, Canadá, India. Estos fueron hallados en la base de datos de Pubmed.

El porcentaje de estudio es 50% de alta evidencia y los artículos son : revisión sistemática, meta análisis y ensayo clínico controlado aleatorizado y el 50% de moderada evidencia casos y controles y cohortes.

Pontali E y colaboradores (12), Diacon A y colaboradores (15), Borisov S y colaboradores (16), Guglielmetti L y colaboradores (17), Skrahina A y



colaboradores (18), Pym A y colaboradores (19), Diacon A y colaboradores (20). Afirman que el uso de bedaquilina en pacientes con tuberculosis Multidrogoresistente es efectiva reduce el tiempo para la conversión de Cultivo de esputo más rápido.

Fox G y colaboradores (13), Zhang X y colaboradores (14), Jaykrn F y colaboradores (11) , nos evidencia que Bedaquilina acorta significativamente el tiempo para la conversión de cultivo pero se necesitan más estudios para evaluar los resultados de tratamiento a largo plazo.

Encontramos un estudio Inglaterra sobre La tuberculosis multirresistente y Cultura de conversión con bedaquilina donde nos muestra que la adición de bedaquilina a un régimen de cinco fármacos para los pacientes con tuberculosis multirresistente resultó en la conversión del cultivo más rápido esputo y una mayor tasa de conversión del cultivo a las 24 semanas, en comparación con placebo. Este efecto se mantuvo durante un significativo Período de 120 semanas, con los cultivos más negativos de esputo, un menor número de reversiones de cultivo, y una reducción del riesgo de Evolución a un subtipo más resistente (15).

La presente revisión contribuye a mejorar el manejo de la tuberculosis Multidrogoresistente con el esquema de tratamiento que incluye bedaquilina.

## **CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **5.1 Conclusiones**

- Esta investigación consta de 10 artículos científicos sobre la efectividad del esquema de tratamiento que incluye bedaquilina, para la conversión bacteriológica al sexto mes en pacientes con tuberculosis multidrogorresistente fueron hallados en la base de datos Pub Med.
- Los estudios demuestran la efectividad de Bedaquilina que tiene el potencial de lograr altas tasas de conversión de cultivo de esputo al sexto mes de tratamiento en pacientes con tuberculosis multidrogorresistente

### **5.2 Recomendaciones**

- Elaborar normas y guías sobre el uso de bedaquilina en el tratamiento de la tuberculosis y velar por el cumplimiento de la Norma técnica de salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis.
- Enfatizar actividades y programas educativos preventivos promocionales respecto a la tuberculosis, asimismo coordinar y continuar estableciendo alianzas estratégicas entre la salud y educación para la ejecución de dichas actividades sobre la tuberculosis.

- A las universidades, realizar estudios de Investigación sobre el uso de bedaquilina en pacientes con tuberculosis multidrogoresistente, en los diferentes distritos de Lima, para profundizar en el tema y conocer diversas realidades. Ya que constituye una de las enfermedades que afectan a nuestra salud pública

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Organización mundial de la salud, tuberculosis [sede web]. Ginebra. [actualizada el Setiembre 18, 2018; acceso el 19 de octubre 2017]. Disponible desde: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>.
2. Organización mundial de la salud ¿qué es la tuberculosis y cómo se trata? [sede web]. Ginebra. [actualizada en octubre 2016; acceso 26 de agosto 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/features/qa/08/es>.
3. Organización mundial de la salud. Directrices para la gestión programática de la tuberculosis resistente a los medicamentos. [sede web] Ginebra 2011. [Actualizado enero de 2012; acceso 18 de octubre 2017].  
Disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/publicaciones/2011/9789241501583\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publicaciones/2011/9789241501583_eng.pdf).
4. Ministerio de salud. Dirección general de salud de las personas. Estrategia sanitaria nacional de prevención y control de la tuberculosis. Norma técnica de salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis No. 104. Lima: Ministerio de salud; diciembre 2013: RM No. 715 - 2013. Disponible en: [ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2013/RM715\\_2013\\_MINSA.pdf](ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2013/RM715_2013_MINSA.pdf)
5. Organización mundial de la salud. Informe Global de la tuberculosis 2016. [sede web]. Ginebra. [actualizado marzo 2017; acceso 27 de agosto 2017]. Disponible en: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/gtbr2016](http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2016).
6. Ministerio de salud. Análisis de la situación epidemiológica de la tuberculosis.[sede web]. Peru 2015. [actualizado 12 de Febrero 2016; acceso 26 de agosto 2017]. Disponible en : <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3446.pdf>

7. Alarcón V, Alarcón E, Figueroa C, Mendoza A. Tuberculosis en el Perú: situación epidemiológica, avances y desafíos para su control. Revista peruana de medicina experimental y salud pública. Peruvian Journal of Experimental Medicine and public Health. [internet] 2017, marzo. [citado 22 agosto 2017];34(2). Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/2384/2777>.
8. Ministerio de salud. Modificatoria Norma técnica de salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis. Ministerio de salud: 17 de agosto 2018. Resolución Ministerial.752 - 2018 Disponible en: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20180926111143.pdf>
9. Ministerio de salud Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Informe técnico N° 001- 2016. Disponible en: [http://www.digemid.minsa.gob.pe/upload/uploaded/pdf/01\\_informe\\_bedaquelina.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/upload/uploaded/pdf/01_informe_bedaquelina.pdf) .
10. Ministerio de salud. Modificatoria Norma técnica de salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis. Sede de la Web. 2018, Agosto. Resolución Ministerial.752 - 2018 Disponible en: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20180926111143.pdf>
11. Jaykrn F, Reljik T, y Kumar A. Bedaquilina versus placebo for management of multiple drug-resistant tuberculosis: A systematic review. Rev Indian J Pharmaco. [internet]. 2016, [Citado 10 mayo 2017]; 48(2): pp.186-91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27127322>.

12. Pontali E, Sotgiu G, Ambrosio L, Centis R y Battista G. Bedaquiline and multidrug-resistant tuberculosis: a systematic and critical analysis of the evidence. *Eur Respir J.* [internet]. 2013, Agosto. [citado 10 mayo 2017]; 47 (2): pp. 394 – 402. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26828052>.
13. Fox G, Menzies D. A Review of the Evidence for Using Bedaquiline (TMC207) to Treat Multi-Drug Resistant Tuberculosis. *Infect Dis Ther.* [Internet]. 2014, Agosto [ Citado 2 ago. 2017 ]; 2 (2): pp.123 – 144. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4108107>.
14. Diacon A, Pym A, Grobusch M, De los Rios J, Gotuzzo E, Vasilyeva I, y colaboradores. Multidrug-Resistant Tuberculosis and Culture Conversion with Bedaquiline. *N Engl J Med.*[Internet] 2014, [ Citado 21 agosto 2017]; 371(8): pp.723-32. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25140958>.
15. Wang H, Zhang X, Bai Y, Duan Z, Lin Y, Wang G y etall. Comparative efficacy and acceptability of five anti-tubercular drugs in Treatment of multidrug resistant tuberculosis: a network meta analysis. *J Clin Bioinforma.* [Internet].2015, abril. [Citado 28 setiembre 2017]; 5(5). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25937888>.
16. Borisov S, Dheda K, Enwerem M, Leyet R, Ambrosio L. Effectiveness and safety of bedaquiline containing regimens in the treatment of MDR - and XDR-TB: a multicentre study. *Eur Respir J.* [Internet]. 2017, May. [citado 21 agosto 2017]; 49(5). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28529205>.
17. Guglielmetti L, Empobrecido D, Jachym M, Henry B, Martin D, Caumes E, y colaboradores. Compassionate Use of Bedaquiline for the Treatment of Multidrug- Resistant and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis: Interim Analysis of a French Cohort. *Clin Infect Dis.* [Internet]. 2015, Enero [citado 15 setiembre 2017]; 60(2):pp.188-94. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25320286>.

18. Bedaquiline in the multidrug-resistant tuberculosis treatment: Belarus experience. *Int J Mycobacteriol.* [Internet]. 2016, Nov. [citado 23 setiembre 2017]; 5(1): pp.62- 63. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28043617>
  
19. Pym A, Andreas H. Diacon, Tang S, Conradie F, Danilovits M y colaboradores. Bedaquiline in the treatment of multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis. *Eur Respir J.* [Internet]. 2016, Feberero [citado 2 de setiembre 2017]; 47(2):pp.564-574. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26647431>.
  
20. Diacon A, Donald P, Pym A, Grobusch M, Patientia R, y colaboradores. Randomized Pilot Trial of Eight Weeks of Bedaquiline (TMC207) Treatment for Multidrug-Resistant Tuberculosis: Long-Term Outcome, Tolerability, and Effect on Emergence of Drug Resistance. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* [Internet]. 2012, Junio. [ citado 5 de setiembre 2017]; 56 (6): pp.3271– 3276. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22391540>.