



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Tratamiento combinado con artemisinina para el tratamiento del paludismo por *Plasmodium vivax* no complicado (Revisión)

Gogtay N, Kannan S, Thatte UM, Olliaro PL, Sinclair D

Gogtay N, Kannan S, Thatte UM, Olliaro PL, Sinclair D.

Artemisinin-based combination therapy for treating uncomplicated *Plasmodium vivax* malaria

(Tratamiento combinado con artemisinina para el tratamiento del paludismo por *Plasmodium vivax* no complicado).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 10. Art. No.: CD008492.

DOI: [10.1002/14651858.CD008492.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008492.pub3).

www.cochranelibrary.com/es

Tratamiento combinado con artemisinina para el tratamiento del paludismo por *Plasmodium vivax* no complicado (Revisión)

Copyright © 2013 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

[Revisión de intervención]

Tratamiento combinado con artemisinina para el tratamiento del paludismo por *Plasmodium vivax* no complicado

Nithya Gogtay¹, Sridharan Kannan², Urmila M Thatte², Piero L Olliaro³, David Sinclair⁴

¹Seth GS Medical College and KEM Hospital, Mumbai, India. ²Department of Clinical Pharmacology, Seth GS Medical College & KEM Hospital, Mumbai, India. ³UNICEF/UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR), World Health Organization, Geneva, Switzerland. ⁴Department of Clinical Sciences, Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, UK

Dirección de contacto: David Sinclair, Department of Clinical Sciences, Liverpool School of Tropical Medicine, Pembroke Place, Liverpool, L3 5QA, UK. sinclad@liverpool.ac.uk.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Enfermedades Infecciosas.

Estado y fecha de publicación: Sin cambios, publicada en el número 10, 2013.

Referencia: Gogtay N, Kannan S, Thatte UM, Olliaro PL, Sinclair D. Artemisinin-based combination therapy for treating uncomplicated *Plasmodium vivax* malaria (Tratamiento combinado con artemisinina para el tratamiento del paludismo por *Plasmodium vivax* no complicado). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 10. Art. No.: CD008492. DOI: [10.1002/14651858.CD008492.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008492.pub3).

Copyright © 2013 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

El *Plasmodium vivax* es una causa importante de paludismo en muchas partes de Asia y América del Sur, y actualmente la resistencia al tratamiento estándar (cloroquina) es alta en algunas partes de Oceanía. Esta revisión tiene como objetivo evaluar las opciones actuales de tratamiento debido al aumento de la resistencia a la cloroquina.

Objetivos

Comparar los tratamientos combinados con artemisinina (TCA) con los regímenes antipalúdicos alternativos para el tratamiento del paludismo por *P. vivax* agudo no complicado.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el Registro Especializado de Ensayos Controlados del Grupo Cochrane de Enfermedades Infecciosas (Cochrane Infectious Diseases Group); Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL); MEDLINE; EMBASE; LILACS; y en el metaRegister of Controlled Trials (mRCT) hasta el 28 marzo 2013, y se utilizaron "vivax" y "arte* OR dihydroarte*" como términos de búsqueda.

Criterios de selección

Ensayos controlados aleatorios que compararan los TCA versus tratamiento estándar o que compararan los TCA alternativos, en adultos y niños con paludismo por *P. vivax* no complicado.

Obtención y análisis de los datos

Dos revisores de forma independiente evaluaron la elegibilidad de los ensayos y el riesgo de sesgo, y extrajeron los datos. La parasitemia recurrente antes del día 28 se utilizó como un sustituto del tratamiento efectivo del parásito en el estadio sanguíneo, y los fármacos se compararon mediante los cocientes de riesgos (CR) y los intervalos de confianza (IC) del 95%. Los ensayos con un seguimiento de los pacientes por más de 28 días se utilizaron para evaluar la duración del efecto profiláctico posterior al tratamiento con los TCA. La calidad de las pruebas se evaluó mediante el enfoque GRADE.

Resultados principales

Se incluyeron 14 ensayos con 2592 participantes; todos se realizaron en Asia y Oceanía entre 2002 y 2011.

Tratamiento combinado con artemisinina para el tratamiento del paludismo por *Plasmodium vivax* no complicado (Revisión)

Copyright © 2013 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

TCA versus cloroquina

Los TCA eliminan los parásitos de la sangre periférica más rápido que la monoterapia con cloroquina (parasitemia después de 24 horas de tratamiento: CR 0,42; IC del 95%: 0,36 a 0,50; cuatro ensayos, 1652 participantes, *pruebas de alta calidad*).

En ámbitos donde la cloroquina aún es eficaz, los TCA son tan eficaces como la cloroquina para prevenir las parasitemias recurrentes antes del día 28 (CR 0,58; IC del 95%: 0,18 a 1,90; cinco ensayos, 1622 participantes, *pruebas de alta calidad*). En cuatro de estos ensayos las parasitemias recurrentes antes del día 28 fueron muy bajas después del tratamiento con cloroquina y con TCA. El quinto ensayo, realizado en Tailandia en 2011, encontró un aumento de las parasitemias recurrentes después del tratamiento con cloroquina (9%), a la vez que permanecieron bajas después del tratamiento con TCA (2%) (CR 0,25; IC del 95%: 0,09 a 0,66; un ensayo, 437 participantes).

Las combinaciones de TCA con fármacos de vida media larga probablemente también proporcionan un efecto profiláctico más largo después del tratamiento, con significativamente menos parasitemias recurrentes entre el día 28 y el día 42 o el día 63 (CR 0,57; IC del 95%: 0,40 a 0,82; tres ensayos, 1066 participantes, *pruebas de calidad moderada*). Un ensayo realizado en Camboya, Tailandia, India e Indonesia administró primaquina adicional a ambos grupos de tratamiento para reducir el riesgo de recurrencias espontáneas. La parasitemias recurrentes después del día 28 fueron menores que las observadas en los ensayos que no administraron primaquina, pero la TCA todavía pareció tener ventajas (CR 0,27; IC del 95%: 0,08 a 0,94; un ensayo, 376 participantes, *pruebas de baja calidad*).

TCA versus TCA alternativas

En ámbitos de transmisión alta, dihidroartemisinina-piperaquina es probablemente superior a arteméter-lumefantrina, artesunato más sulfadoxina-pirimetamina y artesunato más amodiaquina para prevenir las parasitemias recurrentes antes del día 28 (CR 0,20; IC del 95%: 0,08 a 0,49; tres ensayos, 334 participantes, *pruebas de calidad moderada*).

Dihidroartemisinina-piperaquina también puede tener un mejor efecto profiláctico después del tratamiento que dura hasta seis semanas y este efecto puede estar presente incluso cuando también se administra primaquina para lograr la curación radical (CR 0,21; IC del 95%: 0,10 a 0,46; dos ensayos, 179 participantes, *pruebas de baja calidad*).

Los datos disponibles de los ámbitos de transmisión baja son demasiado limitados para evaluar la eficacia relativa de los TCA.

Conclusiones de los autores

Los TCA parecen al menos equivalentes a la cloroquina para el tratamiento efectivo de la infección por *P. vivax* en el estadio sanguíneo. Incluso en áreas donde la cloroquina aún es efectiva, este hallazgo puede permitir protocolos simplificados para el tratamiento con TCA de todas las formas de paludismo. En las áreas donde la cloroquina ya no cura la infección, los TCA ofrecen una opción eficaz.

Dihidroartemisinina-piperaquina es el TCA más estudiado. Puede proporcionar un período mayor de profilaxis después del tratamiento en comparación con arteméter-lumefantrina o artesunato más amodiaquina. Este efecto puede ser clínicamente importante en ámbitos de transmisión alta cuando también se administra o no primaquina.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Tratamiento combinado con artemisinina (TCA) para el tratamiento del paludismo no grave debido al *Plasmodium vivax*

¿Qué es el paludismo por *P. vivax* y cómo funcionan los TCA?

El *P. vivax* es una de las cinco especies de parásito del paludismo que causa enfermedad clínica. Es una causa habitual de paludismo en Asia, América del Sur y Oceanía. A diferencia del *P. falciparum* (la causa más habitual de paludismo en África), el *P. vivax* tiene un estadio hepático que no es tratado por los fármacos antipalúdicos más frecuentes. Este estadio hepático puede tornarse activo y causar una recurrencia de la enfermedad clínica semanas o incluso años después de la enfermedad inicial.

El tratamiento estándar para el paludismo por *vivax* ha sido la cloroquina para tratar la enfermedad clínica, y un ciclo de 14 días de primaquina para la resolución del estadio hepático. En algunas partes de Oceanía, el parásito del *P. vivax* ahora es sumamente resistente a la cloroquina, lo que hace que este tratamiento no sea eficaz.

Los tratamientos combinados con artemisinina (TCA) se recomiendan en la actualidad para el paludismo por *P. falciparum* en todo el mundo. A medida que disminuye la efectividad de la cloroquina para el *P. vivax*, se necesitan tratamientos alternativos. Si los TCA también son efectivos contra el *P. vivax* podrían convertirse en el tratamiento estándar para todas las formas de paludismo.

Las combinaciones actuales de TCA no contienen fármacos efectivos contra el estadio hepático del *P. vivax*, por lo que la primaquina todavía sería necesaria para lograr la curación completa.

Lo que sostiene la investigación acerca del efecto del uso de TCA

Se examinó la investigación publicada hasta el 28 marzo de 2013.

Comparación con la cloroquina

Es probable que los pacientes tratados con TCA sean menos propensos a presentar otro episodio de paludismo por *P. vivax* durante las seis a ocho semanas siguientes en comparación con los tratados con cloroquina (solo se han comparado con la cloroquina la dihidroartemisinina-piperaquina, el artesunato más sulfadoxina-pirimetamina y el artesunato-pironaridina). No está claro si esta ventaja todavía está presente cuando se administra primaquina para lograr una curación completa.

Comparación con los TCA alternativos

Es probable que los pacientes tratados con dihidroartemisinina-piperaquina sean menos propensos a presentar otro episodio de paludismo por *P. vivax* durante las seis semanas siguientes que los tratados con TCA alternativos (solo se han comparado el arteméter-lumefantrina, el artesunato más sulfadoxina-pirimetamina y el artesunato más amodiaquina). Esta ventaja puede estar presente incluso cuando se administra primaquina adicional para lograr una curación completa.