



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## Administración masiva de fármacos para el paludismo (Revisión)

Poirot E, Skarbinski J, Sinclair D, Kachur SP, Slutsker L, Hwang J

Poirot E, Skarbinski J, Sinclair D, Kachur SP, Slutsker L, Hwang J.  
Mass drug administration for malaria  
(Administración masiva de fármacos para el paludismo).  
*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 12. Art. No.: CD008846.  
DOI: [10.1002/14651858.CD008846.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008846.pub2).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

[Revisión de intervención]

# Administración masiva de fármacos para el paludismo

Eugenie Poirot<sup>1,2</sup>, Jacek Skarbinski<sup>1</sup>, David Sinclair<sup>3</sup>, S Patrick Kachur<sup>1</sup>, Laurence Slutsker<sup>1</sup>, Jimee Hwang<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Malaria Branch, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA. <sup>2</sup>Global Health Group, University of California San Francisco, San Francisco, USA. <sup>3</sup>Department of Clinical Sciences, Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, UK**Dirección de contacto:** Jimee Hwang, Malaria Branch, Centers for Disease Control and Prevention, 4770 Buford Highway, NE, Mailstop F-22, Atlanta, GA, 30341, USA. [gdq1@cdc.gov](mailto:gdq1@cdc.gov).**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de Enfermedades Infecciosas.**Estado y fecha de publicación:** Sin cambios, publicada en el número 12, 2013.**Referencia:** Poirot E, Skarbinski J, Sinclair D, Kachur SP, Slutsker L, Hwang J. Mass drug administration for malaria (Administración masiva de fármacos para el paludismo). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 12. Art. No.: CD008846. DOI: [10.1002/14651858.CD008846.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008846.pub2).

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

## RESUMEN

### Antecedentes

La administración masiva de fármacos (AMF), definida como la administración empírica de un régimen terapéutico antipalúdico a una población completa al mismo tiempo, ha sido un componente histórico de muchos programas de control y eliminación del paludismo, aunque actualmente no se recomienda. Esta revisión presenta un interés renovado en la AMF y su función en la eliminación del paludismo, e intenta resumir los hallazgos de los estudios de investigación existentes y las experiencias de los programas en cuanto a las estrategias de AMF para reducir la carga y la transmisión del paludismo.

### Objetivos

Evaluar el impacto de la AMF contra el paludismo en la prevalencia de parasitemias asexuadas en la población, la incidencia de parasitemias, la prevalencia de gametocitemia, la prevalencia de anemia, la mortalidad y los eventos adversos asociados a la AMF.

### Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el registro especializado del Grupo Cochrane de Enfermedades Infecciosas (Cochrane Infectious Disease Group), en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL), MEDLINE+, EMBASE, hasta febrero 2013. También se hicieron búsquedas en CABS Abstracts, LILACS, listas de referencias y en actas de congresos recientes.

### Criterios de selección

Se seleccionaron los ensayos aleatorios por grupos y los estudios controlados no aleatorios que comparaban la AMF como tratamiento versus placebo o la ausencia de AMF, y los estudios no controlados de antes y después que comparaban los datos posteriores a la AMF con los datos iniciales. Se excluyeron los estudios que administraron tratamiento preventivo intermitente (TPI) a subpoblaciones (p.ej. embarazadas, niños o neonatos).

### Obtención y análisis de los datos

Dos autores, de forma independiente, revisaron los estudios para su inclusión, extrajeron los datos y evaluaron el riesgo de sesgo. Los estudios se estratificaron por diseño de estudio y luego se subagruparon por endemicidad, por administración concurrente de 8-aminoquinolina más fármacos esquizonticidas y por especies de plasmodium. La calidad de las pruebas se evaluó con el enfoque GRADE.

### Resultados principales

Esta revisión incluye dos ensayos con asignación al azar por grupos, ocho estudios controlados no aleatorios y 22 estudios no controlados de antes y después. Veintidós estudios (29 comparaciones) compararon la AMF con placebo o la ausencia de intervención, de los cuales dos comparaciones se realizaron en áreas de endemicidad baja ( $\leq 5\%$ ), 12 en áreas de endemicidad moderada (6-39%) y 15 en áreas de

endemicidad elevada ( $\geq 40\%$ ). Diez estudios evaluaron la AMF más otras medidas de control de vectores. Los estudios utilizaron una gran variedad de regímenes de AMF que incorporaron diferentes fármacos, dosificaciones, momentos adecuados y números de tandas de AMF. Muchos de los estudios actualmente tienen una antigüedad de más de 30 años.

#### Áreas de baja endemicidad ( $\leq 5\%$ )

En el primer mes posterior a la AMF, un único estudio no controlado de antes y después realizado en 1955 en una isla pequeña de Taiwán informó una prevalencia mucho menor de parasitemia luego de un ciclo único de cloroquina en comparación con el valor inicial (un estudio, *pruebas de muy baja calidad*). Esta prevalencia inferior de parásitos todavía estuvo presente después de más de 12 meses (un estudio, *pruebas de muy baja calidad*). Además, un ensayo aleatorio por grupos que evaluó la AMF en un contexto de baja endemicidad informó cero episodios de parasitemia al inicio, y a lo largo de cinco meses de seguimiento tanto en los brazos de control como de intervención (un estudio, *pruebas de muy baja calidad*).

#### Áreas de moderada endemicidad (6-39%)

En el primer mes posterior a la AMF, la prevalencia de parasitemia fue mucho menor en tres estudios controlados no aleatorios de Kenia y la India realizados en los años cincuenta (CR 0,03; IC del 95%: 0,01 a 0,08; tres estudios, *pruebas de calidad moderada*), y en tres estudios no controlados de antes y después realizados entre 1954 y 1961 (CR 0,29; IC del 95%: 0,17 a 0,48; tres estudios, *pruebas de baja calidad*).

El seguimiento más largo en estos ámbitos fue de cuatro a seis meses. En este punto temporal, la prevalencia de parasitemia siguió siendo significativamente inferior que los controles en los dos estudios controlados no aleatorios (CR 0,18; IC del 95%: 0,10 a 0,33; dos estudios, *pruebas de baja calidad*). Por el contrario, los dos estudios no controlados de antes y después encontraron resultados contradictorios: uno no encontró diferencias y uno encontró una prevalencia significativamente mayor en comparación con el valor inicial (no agrupados, dos estudios, *pruebas de muy baja calidad*).

#### Áreas de elevada endemicidad ( $\geq 40\%$ )

En el primer mes posterior a la AMF, el único ensayo aleatorio por grupos de Gambia realizado en 1999 no encontró diferencias significativas en la prevalencia de parásitos (un estudio, *pruebas de baja calidad*). Sin embargo, la prevalencia fue mucho menor durante los programas de AMF en tres estudios controlados no aleatorios realizados en los años sesenta y en los años setenta (CR 0,17; IC del 95%: 0,11 a 0,27; tres estudios, *pruebas de calidad moderada*), y dentro del mes de la AMF en cuatro estudios no controlados de antes y después (CR 0,37; IC del 95%: 0,28 a 0,49; cuatro estudios, *pruebas de baja calidad*).

Cuatro ensayos informaron cambios en la prevalencia más allá de los tres meses. En Gambia, el único ensayo aleatorio por grupos no encontró diferencias a los cinco meses (un ensayo, *pruebas de calidad moderada*). Los tres estudios no controlados de antes y después presentaron resultados contradictorios, los estudios amplios de Palestina y Camboya mostraron reducciones sostenidas a los 4 meses y 12 meses, respectivamente, y un estudio pequeño de Malasia no mostró ninguna diferencia después de cuatro a seis meses de seguimiento (tres estudios, *pruebas de baja calidad*).

#### 8-aminoquinolinas

No se encontró ningún estudio que comparara directamente los regímenes de AMF que incluyeron 8-aminoquinolinas con regímenes que no lo hicieron. En un análisis bruto de subgrupos con un número limitado de estudios, no fue posible detectar pruebas de un beneficio adicional de la primaquina en ámbitos de transmisión moderada y alta.

#### Especies de *Plasmodium*

En los estudios que informaron los resultados específicos para cada especie, las mismas intervenciones dieron lugar a un impacto más grande sobre el *Plasmodium falciparum* en comparación con el *P. vivax*.

### Conclusiones de los autores

La AMF parece reducir de manera significativa el riesgo inicial de parasitemia malarica. Sin embargo, pocos estudios revelaron un impacto sostenido más allá de los seis meses posteriores a la AMF y los que lo hicieron se realizaron en islas pequeñas o en ámbitos montañosos.

Para evaluar si existe un impacto de la AMF en la transmisión del paludismo a más largo plazo, se necesitan más estudios cuasi experimentales con la intención de su eliminación, especialmente en ámbitos de transmisión baja y moderada. Dichos estudios deben considerar cualquier resultado a largo plazo, cualquier barrera potencial para la aceptación por parte de la comunidad y la contribución al desarrollo de farmacorresistencia.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Administración de fármacos antipalúdicos a la población completa

El paludismo es la enfermedad más importante transmitida por el mosquito que es causada por un parásito, y se calcula que representa 660 000 muertes anualmente. Afortunadamente, el paludismo es tanto prevenible como tratable. Actualmente existen varias herramientas para el control del paludismo, y continuamente hay enfoques nuevos e innovadores en desarrollo.

La administración de fármacos contra el paludismo a poblaciones enteras, denominada administración masiva de fármacos (AMF), fue un componente de muchos programas de eliminación del paludismo en los años cincuenta, y una vez más está atrayendo el interés como una herramienta para la eliminación del paludismo. En consecuencia, es importante examinar la bibliografía disponible actualmente para evaluar el potencial de esta estrategia de reducir la carga y la transmisión del paludismo, y para identificar las brechas en el conocimiento.

Esta revisión evaluó el impacto de la AMF en varias medidas de resultado específicas del paludismo. Se incluyeron 32 estudios en esta revisión, provenientes de sitios de Asia, África, Europa y América.

La revisión halló que aunque la AMF puede reducir el riesgo inicial de resultados específicos del paludismo, dichas reducciones a menudo no pueden sostenerse. Sin embargo, algunos estudios realizados en islas pequeñas o en zonas montañosas revelaron un impacto sostenido durante más de seis meses después de la AMF.

Los eventos adversos fueron abordados inadecuadamente en la mayoría de los estudios. Se informaron reacciones graves importantes a los fármacos, que incluyeron hemólisis, hemoglobinuria, anemia grave y la muerte, con la administración concurrente de 8-aminoquinolina más fármacos esquizonticidas, mientras que se informaron reacciones cutáneas graves con sulfadoxina-pirimetamina más artesunato más primaquina.

La evaluación del verdadero impacto de los programas de AMF puede ser un reto debido a la heterogeneidad de los métodos de estudio empleados. No obstante, esta revisión puede ayudar a guiar las intervenciones futuras que incluyan la AMF contra el paludismo y su evaluación.