



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Mefloquina para la prevención del paludismo en embarazadas (Revisión)

González R, Pons-Duran C, Piqueras M, Aponte JJ, ter Kuile FO, Menéndez C

González R, Pons-Duran C, Piqueras M, Aponte JJ, ter Kuile FO, Menéndez C.
Mefloquine for preventing malaria in pregnant women
(Mefloquina para la prevención del paludismo en embarazadas).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 3. Art. No.: CD011444.
DOI: [10.1002/14651858.CD011444.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011444.pub2).

www.cochranelibrary.com/es

Mefloquina para la prevención del paludismo en embarazadas (Revisión)

Copyright © 2018 The Authors. Cochrane Database of Systematic Reviews published by John Wiley & Sons, Ltd. on behalf of The Cochrane Collaboration.

WILEY

[Revisión de intervención]

Mefloquina para la prevención del paludismo en embarazadas

Raquel González¹, Clara Pons-Duran¹, Mireia Piqueras¹, John J Aponte¹, Feiko O ter Kuile², Clara Menéndez¹¹ISGlobal, Hospital Clínic - Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain. ²Department of Clinical Sciences, Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, UK**Dirección de contacto:** Raquel González, ISGlobal, Hospital Clínic - Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain.
raquel.gonzalez@isglobal.org.**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de Enfermedades Infecciosas.**Estado y fecha de publicación:** Nueva, publicada en el número 3, 2018.**Referencia:** González R, Pons-Duran C, Piqueras M, Aponte JJ, ter Kuile FO, Menéndez C. Mefloquine for preventing malaria in pregnant women (Mefloquina para la prevención del paludismo en embarazadas). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 3. Art. No.: CD011444. DOI: [10.1002/14651858.CD011444.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011444.pub2).

Copyright © 2018 The Authors. Cochrane Database of Systematic Reviews published by John Wiley & Sons, Ltd. on behalf of The Cochrane Collaboration. This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution-Non-Commercial](#) Licence, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

RESUMEN

Antecedentes

La Organización Mundial de la Salud recomienda el tratamiento preventivo intermitente en el embarazo (TPIe) con sulfadoxina-pirimetamina para el paludismo para todas las pacientes que viven en zonas de transmisión moderada a alta del paludismo en África. Sin embargo, la resistencia de los parásitos a la sulfadoxina-pirimetamina ha estado aumentando en forma sostenida en algunas áreas de la región. Además, las pacientes con infección por VIH que reciben profilaxis con cotrimoxazol no pueden recibir sulfadoxina-pirimetamina debido a las posibles interacciones medicamentosas. Por lo tanto, hay una necesidad urgente de identificar fármacos alternativos para la prevención del paludismo en el embarazo. Uno de dichos candidatos es la mefloquina.

Objetivos

Evaluar los efectos de la mefloquina para la prevención del paludismo en pacientes embarazadas, específicamente, evaluar:

- la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad de la mefloquina para la prevención del paludismo en pacientes embarazadas; y
- la repercusión del estado del VIH, el número de gestaciones y el uso de mosquiteros tratados con insecticida sobre los efectos de la mefloquina.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el registro especializado del Grupo Cochrane de Enfermedades Infecciosas (Cochrane Infectious Diseases Group Specialized Register), Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL) en la Cochrane Library, MEDLINE, Embase, Latin American Caribbean Health Sciences Literature (LILACS), la Malaria in Pregnancy Library y en dos registros de ensayos hasta el 31 enero 2018. Además, se chequearon las referencias y se estableció contacto con los autores de los estudios para identificar estudios adicionales, datos no publicados, informes confidenciales y datos brutos de los ensayos publicados.

Criterios de selección

Ensayos controlados aleatorios y cuasialeatorios que compararan el TPI con mefloquina o la profilaxis con mefloquina versus placebo, ningún tratamiento o un régimen medicamentoso alternativo.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión analizaron de forma independiente todos los registros identificados mediante la estrategia de búsqueda, aplicaron los criterios de inclusión, evaluaron el riesgo de sesgo y extrajeron los datos. Cuando fue necesario, se estableció contacto con los autores de los ensayos para pedir información adicional. Se compararon los resultados dicotómicos mediante los cocientes de riesgos (CR), los resultados de los recuentos como cocientes de tasas de incidencia (CTI) y los resultados continuos mediante las diferencias medias (DM). Se presentaron todas las medidas del efecto con intervalos de confianza (IC) del 95%. Se evaluó la certeza de la evidencia mediante el enfoque GRADE para los siguientes resultados principales del análisis: parasitemia periférica materna al momento del parto, episodios clínicos de paludismo durante el embarazo, paludismo placentario, anemia materna al momento del parto, bajo peso al nacer, abortos espontáneos y mortinatos, mareos y vómitos.

Resultados principales

Seis ensayos realizados entre 1987 y 2013 de Tailandia (1), Benín (3), Gabón (1), Tanzania (1), Mozambique (2), y Kenia (1) que incluyeron a 8192 embarazadas reunieron los criterios de inclusión.

Dos ensayos (con 6350 embarazadas sin infección por HIV) compararon dos dosis de TPIe con mefloquina con dos dosis TPIe con sulfadoxina-pirimetamina. Otros dos ensayos que incluían a 1363 mujeres con infección por VIH compararon tres dosis de TPIe con mefloquina más cotrimoxazol versus cotrimoxazol. Un ensayo en 140 mujeres con infección por VIH comparó tres dosis del TPIe con mefloquina versus cotrimoxazol. Finalmente, un ensayo que incluyó a 339 participantes con estado del VIH desconocido comparó la profilaxis con mefloquina versus placebo.

Los participantes de los estudios incluyeron a pacientes con cualquier número de gestaciones y de todas las edades (cuatro ensayos) o > 18 años de edad (dos ensayos). La edad gestacional al momento del reclutamiento fue > 20 semanas (un ensayo), entre 16 y 28 semanas (tres ensayos), o ≤ 28 semanas (dos ensayos). Dos de los seis ensayos realizaron el cegamiento de los participantes y el personal, y sólo uno tuvo un bajo riesgo de sesgo de detección para los resultados de seguridad.

En comparación con sulfadoxina-pirimetamina, el TPIe con mefloquina da lugar a una reducción del 35% de la parasitemia periférica materna al momento del parto (CR 0,65; IC del 95%: 0,48 a 0,86; 5455 participantes, dos estudios; *evidencia de alta certeza*) aunque puede tener poco o ningún efecto sobre las infecciones placentarias por paludismo (CR 1,04; IC del 95%: 0,58 a 1,86; 4668 participantes, dos estudios; *evidencia de certeza baja*). La mefloquina da lugar a poca o ninguna diferencia en la incidencia de los episodios clínicos de paludismo durante el embarazo (cociente de tasas de incidencia [CTI] 0,83; IC del 95%: 0,65 a 1,05; dos estudios; *evidencia de certeza alta*). La mefloquina disminuyó la anemia materna al momento del parto (CR 0,84; IC del 95%: 0,76 a 0,94; 5469 participantes, dos estudios; *evidencia de certeza moderada*). Los datos muestran poca o ninguna diferencia en las proporciones de neonatos con bajo peso al nacer (CR 0,95; IC del 95%: 0,78 a 1,17; 5641 participantes, dos estudios; *evidencia de alta certeza*) y en las tasas de mortinatos y de abortos espontáneos (CR 1,20; IC del 95%: 0,91 a 1,58; 6219 participantes, dos estudios; estadística $I^2 = 0\%$; *evidencia de certeza alta*). El TPIe con mefloquina aumentó los vómitos relacionados con el fármaco (CR 4,76; IC del 95%: 4,13 a 5,49; 6272 participantes, dos estudios; *evidencia de alta certeza*) y los mareos (CR 4,21; IC del 95%: 3,36 a 5,27; participantes = 6272, dos estudios; *evidencia de certeza alta*).

En comparación con cotrimoxazol, el TPIe con mefloquina más cotrimoxazol probablemente da lugar a una reducción del 48% en la parasitemia periférica materna al momento del parto (CR 0,52; IC del 95%: 0,30 a 0,93; 989 participantes, dos estudios; *evidencia de certeza moderada*) y una reducción del 72% del paludismo placentario (CR 0,28; IC del 95%: 0,14 a 0,57; 977 participantes, dos estudios; *evidencia de alta certeza*) aunque tiene poco o ningún efecto sobre la incidencia de los episodios clínicos de paludismo durante el embarazo (CTI 0,76; IC del 95%: 0,33 a 1,76; un estudio; *evidencia de alta certeza*) y probablemente ningún efecto sobre la anemia materna al momento del parto (CR 0,94; IC del 95%: 0,73 a 1,20; 1197 participantes, dos estudios; *evidencia de certeza moderada*), las tasas de bajo peso al nacer (CR 1,20; IC del 95%: 0,89 a 1,60; 1220 participantes, dos estudios; *evidencia de certeza moderada*) y las tasas de aborto espontáneo y mortinatos (CR 1,12; IC del 95%: 0,42 a 2,98; 1347 participantes, dos estudios; *evidencia de certeza muy baja*). La mefloquina se asoció con riesgos mayores de vómitos relacionados con los fármacos (CR 7,95; IC del 95%: 4,79 a 13,18; 1055 participantes, un estudio; *evidencia de alta certeza*) y mareos (CR 3,94; IC del 95%: 2,85 a 5,46; 1055 participantes, un estudio; *evidencia de certeza alta*).

Conclusiones de los autores

La mefloquina fue más eficaz que la sulfadoxina-pirimetamina en las pacientes sin infección por VIH o que la profilaxis con cotrimoxazol diario en las pacientes embarazadas con infección por VIH para la prevención de la infección por paludismo y se asoció con un riesgo menor de anemia materna, ningún efecto adverso sobre los resultados del embarazo (como mortinatos y abortos) y ningún efecto sobre el bajo peso al nacer y la prematuridad. Sin embargo, la proporción alta de eventos adversos relacionados con la mefloquina constituye una barrera importante a su efectividad para el tratamiento preventivo del paludismo en las pacientes embarazadas.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Mefloquina para la prevención del paludismo en embarazadas

¿Cuál es el objetivo de esta revisión?

Mefloquina para la prevención del paludismo en embarazadas (Revisión)

Copyright © 2018 The Authors. Cochrane Database of Systematic Reviews published by John Wiley & Sons, Ltd. on behalf of The Cochrane Collaboration.

El objetivo de esta revisión Cochrane fue determinar si el fármaco antipalúdico mefloquina es eficaz y seguro para la prevención del paludismo en las pacientes embarazadas que viven en zonas de transmisión estable. Se encontraron seis estudios relevantes para ayudar a responder esta pregunta.

Mensajes clave

El fármaco antipalúdico mefloquina es eficaz para la prevención del paludismo en las pacientes embarazadas. Se ha encontrado que el fármaco es seguro en cuanto a los resultados adversos del embarazo, como el bajo peso al nacer, la prematuridad, los mortinatos y los abortos y las malformaciones congénitas. Sin embargo, presenta una peor tolerabilidad que otros fármacos antipalúdicos.

¿Qué se estudió en la revisión?

Las pacientes embarazadas son vulnerables a la infección por paludismo, especialmente cuando conviven con el VIH. Las consecuencias del paludismo durante el embarazo pueden ser graves e incluir resultados de salud deficientes tanto para las pacientes como para sus hijos. Por este motivo, en las zonas de transmisión estable en que el paludismo es endémico, se recomienda a las pacientes la prevención de la infección por paludismo al dormir cubiertas con mosquiteros y tomar fármacos eficaces (como sulfadoxina-pirimetamina o cotrimoxazol en el caso de infección por VIH) como quimioprevención contra el paludismo durante todo el embarazo.

Esta revisión Cochrane consideró los efectos de la mefloquina para la prevención del paludismo en pacientes embarazadas tanto con infección por VIH como sin infección por VIH.

¿Cuáles son los principales resultados de la revisión?

Se encontraron cinco estudios relevantes realizados en África subsahariana y uno en Tailandia entre 1987 y 2013. Estos estudios compararon la mefloquina con placebo u otros fármacos antipalúdicos actualmente recomendados para la prevención del paludismo en pacientes embarazadas. La revisión muestra lo siguiente:

- En comparación con sulfadoxina-pirimetamina, la quimioprevención con mefloquina en las pacientes sin infección por HIV:
 - reduce los riesgos de parasitemia periférica materna (presencia de parásitos de paludismo en la sangre de la mujer) y la anemia al momento del parto;
 - no logra ningún cambio en la prevalencia de los resultados maternos adversos (como bajo peso al nacer, prematuridad, mortinatos y abortos y malformaciones congénitas) ni en la incidencia de episodios clínicos de paludismo durante el embarazo; y
 - aumenta los riesgos de eventos adversos relacionados con los fármacos incluidos los vómitos, la fatiga/debilidad y los mareos.
- En comparación con la profilaxis con cotrimoxale solo, la quimioprevención con mefloquina más cotrimoxazol en las pacientes infectadas por VIH:
 - reduce el riesgo de parasitemia periférica materna al momento del parto y el riesgo de paludismo placentario;
 - no logra ningún cambio en la prevalencia de los resultados adversos del embarazo (como bajo peso al nacer, prematuridad, mortinatos y abortos y malformaciones congénitas) ni en la incidencia de episodios clínicos de paludismo durante el embarazo; y
 - aumenta el riesgo de eventos adversos relacionados con los fármacos como vómitos y mareos.

En términos generales, la proporción alta de eventos adversos relacionados con la mefloquina constituye una barrera importante a su efectividad para el tratamiento preventivo del paludismo en las pacientes embarazadas.

¿Cuál es el grado de actualización de esta revisión?

Los autores de la revisión buscaron estudios hasta el 31 de enero 2018.