Evaluación de la eficacia *in vivo* de la Cloroquina para *P. vivax*

Resultados Riberalta, Guayaramerín y Yacuiba

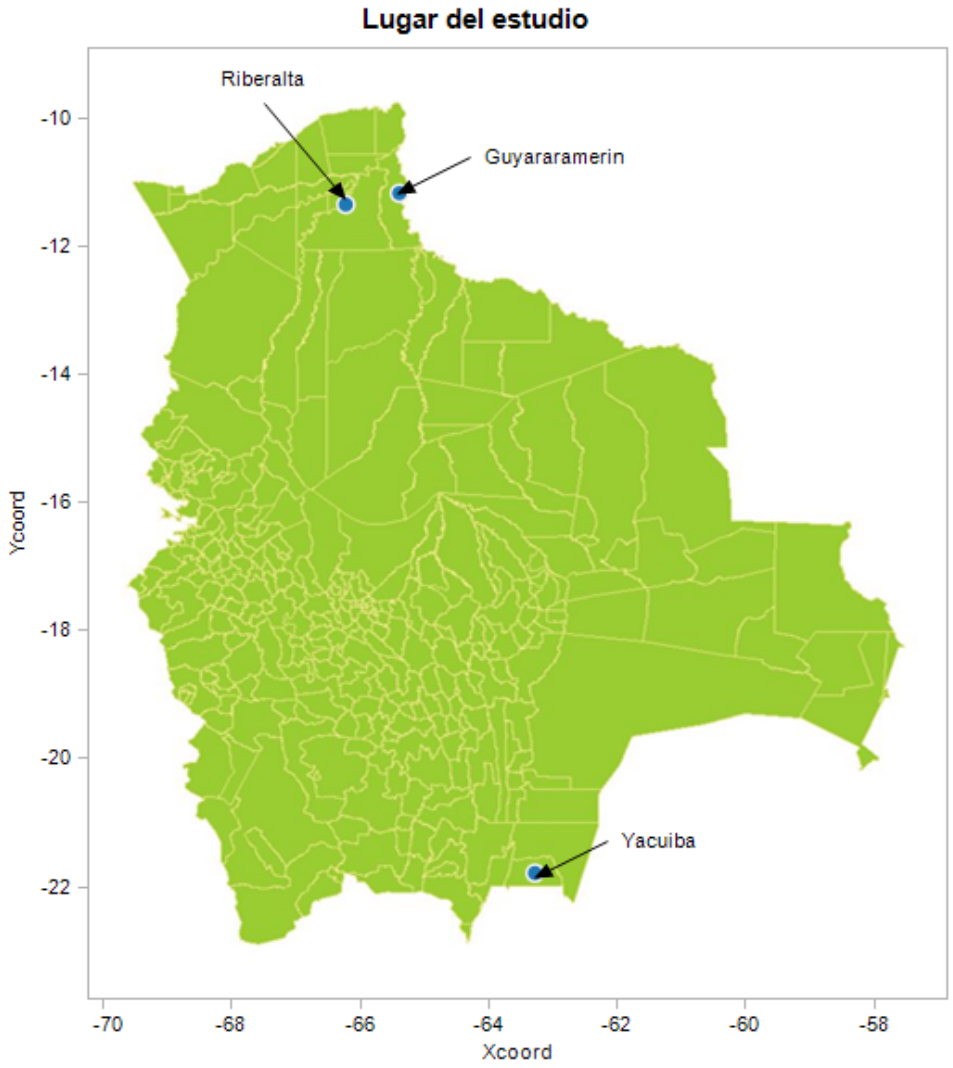
Metodología

- Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. **Protocolo genérico para estudios in vivo de eficacia de los medicamentos antimaláricos en las Américas. Washington: OPS/OMS, 2003 Disponible en:** http://www.paho.org/spanish/AD/DPC/CD/mal-antimalarials.htm

Fue utilizada fosfato de cloroquina (Lote 1365, CIPA S.A. Lima, Perú) 25mg/kg. peso administrado por un periodo de tres días (día 0 y 1 del estudio 10mg, el día 2 del estudio 5mg)

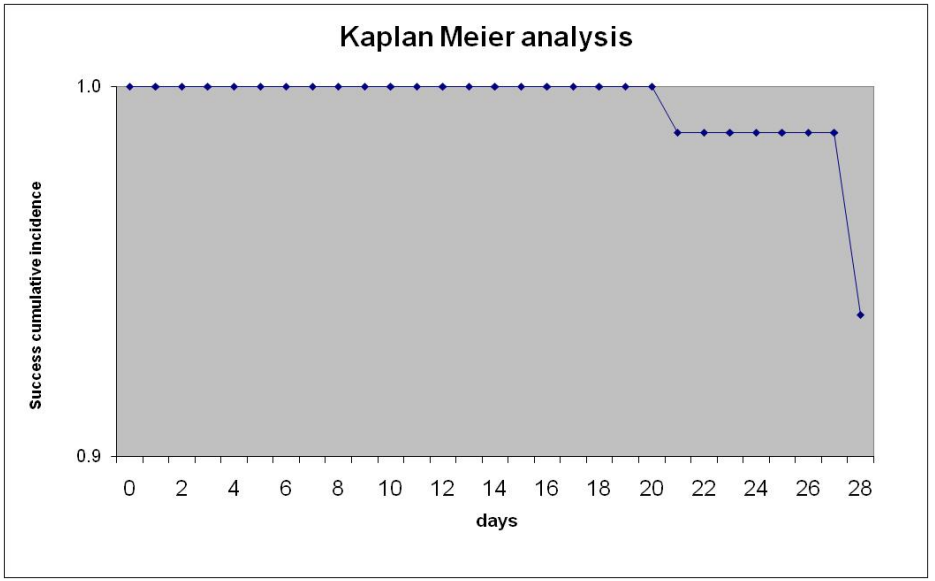
A todos los pacientes se les pidió retornar el día 2, 3, 7, 14, 21 y 28

Lugar del estudio



Riberalta

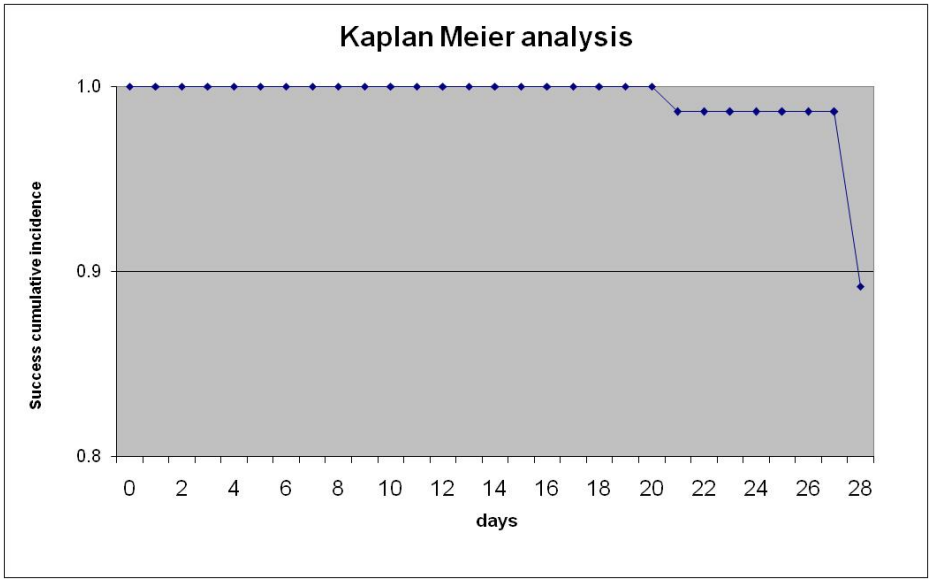
Day	Number of patients	Failures	Censored	S rate (d)	Success cumulative incidence	Failure cumulative incidence
0	84	0	0	1.000	1.000	0.000
1	84	0	0	1.000	1.000	0.000
2	84	0	0	1.000	1.000	0.000
3	84	0	2	1.000	1.000	0.000
4	82	0	0	1.000	1.000	0.000
5	82	0	0	1.000	1.000	0.000
6	82	0	0	1.000	1.000	0.000
7	82	0	0	1.000	1.000	0.000
8	82	0	0	1.000	1.000	0.000
9	82	0	0	1.000	1.000	0.000
10	82	0	0	1.000	1.000	0.000
11	82	0	0	1.000	1.000	0.000
12	82	0	0	1.000	1.000	0.000
13	82	0	0	1.000	1.000	0.000
14	82	0	1	1.000	1.000	0.000
15	81	0	0	1.000	1.000	0.000
16	81	0	0	1.000	1.000	0.000
17	81	0	0	1.000	1.000	0.000
18	81	0	0	1.000	1.000	0.000
19	81	0	0	1.000	1.000	0.000
20	81	0	0	1.000	1.000	0.000
21	81	1	0	0.988	0.988	0.012
22	80	0	0	1.000	0.988	0.012
23	80	0	0	1.000	0.988	0.012
24	80	0	0	1.000	0.988	0.012
25	80	0	0	1.000	0.988	0.012
26	80	0	0	1.000	0.988	0.012
27	80	0	0	1.000	0.988	0.012
28	80	4	0	0.950	**0.938**	**0.062**
Total	**76**	**5**	**3**		**95%CI**	**95%CI**
					0.858	**0.026**
					0.974	**0.142**



análisis de la supervivencia
Kaplan & Meier

Guayaramerín

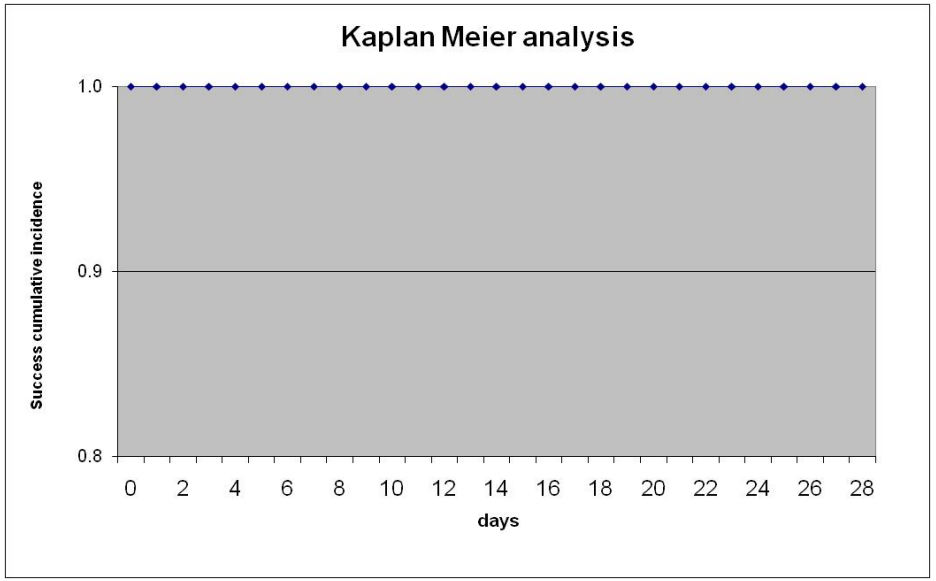
Day	Number of patients	Failures	Censored	S rate (d)	Success cumulative incidence	Failure cumulative incidence
0	74	0	0	1.000	1.000	0.000
1	74	0	0	1.000	1.000	0.000
2	74	0	0	1.000	1.000	0.000
3	74	0	0	1.000	1.000	0.000
4	74	0	0	1.000	1.000	0.000
5	74	0	0	1.000	1.000	0.000
6	74	0	0	1.000	1.000	0.000
7	74	0	0	1.000	1.000	0.000
8	74	0	0	1.000	1.000	0.000
9	74	0	0	1.000	1.000	0.000
10	74	0	0	1.000	1.000	0.000
11	74	0	0	1.000	1.000	0.000
12	74	0	0	1.000	1.000	0.000
13	74	0	0	1.000	1.000	0.000
14	74	0	0	1.000	1.000	0.000
15	74	0	0	1.000	1.000	0.000
16	74	0	0	1.000	1.000	0.000
17	74	0	0	1.000	1.000	0.000
18	74	0	0	1.000	1.000	0.000
19	74	0	0	1.000	1.000	0.000
20	74	0	0	1.000	1.000	0.000
21	74	1	0	0.986	0.986	0.014
22	73	0	0	1.000	0.986	0.014
23	73	0	0	1.000	0.986	0.014
24	73	0	0	1.000	0.986	0.014
25	73	0	0	1.000	0.986	0.014
26	73	0	0	1.000	0.986	0.014
27	73	0	0	1.000	0.986	0.014
28	73	7	0	0.904	**0.892**	**0.108**
Total	**66**	**8**	**0**		**95%CI**	**95%CI**
					0.795	**0.056**
					0.944	**0.205**



análisis de la supervivencia
Kaplan & Meier

Yacuiba

Day	Number of patients	Failures	Censored	S rate (d)	Success cumulative incidence	Failure cumulative incidence
0	59	0	0	1.000	1.000	0.000
1	59	0	0	1.000	1.000	0.000
2	59	0	0	1.000	1.000	0.000
3	59	0	0	1.000	1.000	0.000
4	59	0	0	1.000	1.000	0.000
5	59	0	0	1.000	1.000	0.000
6	59	0	0	1.000	1.000	0.000
7	59	0	0	1.000	1.000	0.000
8	59	0	0	1.000	1.000	0.000
9	59	0	0	1.000	1.000	0.000
10	59	0	0	1.000	1.000	0.000
11	59	0	0	1.000	1.000	0.000
12	59	0	0	1.000	1.000	0.000
13	59	0	0	1.000	1.000	0.000
14	59	0	0	1.000	1.000	0.000
15	59	0	0	1.000	1.000	0.000
16	59	0	0	1.000	1.000	0.000
17	59	0	0	1.000	1.000	0.000
18	59	0	0	1.000	1.000	0.000
19	59	0	0	1.000	1.000	0.000
20	59	0	0	1.000	1.000	0.000
21	59	0	1	1.000	1.000	0.000
22	58	0	0	1.000	1.000	0.000
23	58	0	0	1.000	1.000	0.000
24	58	0	0	1.000	1.000	0.000
25	58	0	0	1.000	1.000	0.000
26	58	0	0	1.000	1.000	0.000
27	58	0	0	1.000	1.000	0.000
28	58	0	1	1.000	**1.000**	**0.000**
Total	**57**	**0**	**2**		**95%CI**	**95%CI**
					1.000	**0.000**
					1.000	**0.000**



análisis de la supervivencia
Kaplan & Meier

- Una concentración entre 70-90ng/ml de Cloroquina mas su metabolíto principal DCQ, es capaz de eliminar de la sangre el total de formas asexuadas y sexuadas de *P.vivax.*

- Baird JK. **Effectiveness of antimalarial drugs.New.** Eng.Jour.Medic. 2005;352(15):1565- 77
- Murphy GS, Basri H, Purnomo, Andersen EM, Bangs MJ, Mount DL, Gorden J, Lal AA, Purwokusumo AR, Harjosuwarno S, Sorensen K, Hoffman SL. **Vivax malaria resistant to treatment and prophylaxis with chloroquine**. *Lancet*. 1993; 341: 96–100. Disponible en: Web of Science][Medline]

- Una concentración de CQ+DCQ >100ug/ml en presencia de parasitemia después de la conclusión del tratamiento con 1,5g de cloroquina confirman resistencia. ,,

- J. Kevin Baird, Budi Leksana, Sofyan Masbar, David J. Fryauff, M. Awaludin Sutanihardja, Suradi, F. Stephen Wignall, Andstephen L. Hoffman. **Diagnosis Of Resistance To Chloroquine By Plasmodium Vivax:Timing Of Recurrence And Whole Blood Chloroquine Levels**. Am. J. Trop. Med. Hyg. 1997: *56(6*). p. *621- 26*
- World Health Organization 2009. **2. *Plasmodium vivax.* En: Methods for surveillance of antimalarial drugs efficacy**. Geneva:WHO. p. 14

Resultados: medición de CQ+DCQ en sangre. HPLC

			Análisis CONCAMYT		Análisis CDC	
Lugar	Código	Día Falla terapéutica	CQ-DCQ(ng/ml)D2	CQ-DCQ(ng/ml)FT	CQ-DCQ(ng/ml)D2	CQ-DCQ(ng/ml)FT
Guayaramerin	G-049	28	980.99	44.21	1000.4	16.6
Guayaramerin	G-052	28	644.67	65.51	631.5	0.0
Guayaramerin	G-058	28	1569.39	49.76	1871.3	
Guayaramerin	G-062	28	1175.82	47.83	1429.5	88.7
Guayaramerin	G-067	28	1403.45	43.35		
Guayaramerin	G-070	28	1274.24	69.37	1314.1	19.9
Guayaramerin	G-071	21	2631.16	44.03	1875.3	22.3
Guayaramerin	G-072	28	574.37	65.20	524.8	33.1
Riberalta	Rib-68	21	1991.19	62.34	1912.9	52.2
Riberalta	Rib-77	28	1421.06	24.02	1562.2	
Riberalta	Rib-78	28	1429.87	44.29		
Riberalta	Rib-82	28	1233.69	49.07	1318.5	14.3
Riberalta	Rib-84	28	1261.12	54.87		
	Media	26.83	1384.17	51.64	1382.22	32.94

Conclusiones

- Lugar de Estudio Yacuiba, el *P. vivax* todavía es sensible a la Cloroquina
- Por los valores de la medición de los metabólitos en Sangre de la CQ+DCQ no podemos concluir que exista resistencia en Riberalta y Guayaramerín
- Por los resultados menores a 70ng/ml de Cloroquina mas su metabolíto principal al llegar el día 28, pensamos que la población de estudio existe eliminación precoz del medicamento.