

Actividades en el marco RAVREDA-AMI 2009-2010

Grupo Malaria Universidad de Antioquia



Con apoyo de:
OPS-RAVREDA
Dirección Seccional Salud Antioquia

Alberto Tobón Castaño
Investigador asociado



Estudios de eficacia terapéutica

GRUPO MALARIA, U. de A.

2009- 2010

Artesunato más Mefloquina.

LUGAR: Turbo, ANTIOQUIA (2006 – 2007)

- Número de pacientes incluidos: 50
- Número de pacientes con evaluación completa: 50
- Días de seguimiento: 42
- Dosis:

Artesunato 4 mg/Kg dosis diaria durante 3 días y Mefloquina 15mg/kg dosis diaria durante tres días.

La mitad recibió Primaquina D.U. 75mg/kg

Artemeter más Lumefantrina.

LUGAR: Turbo, ANTIOQUIA (2009)

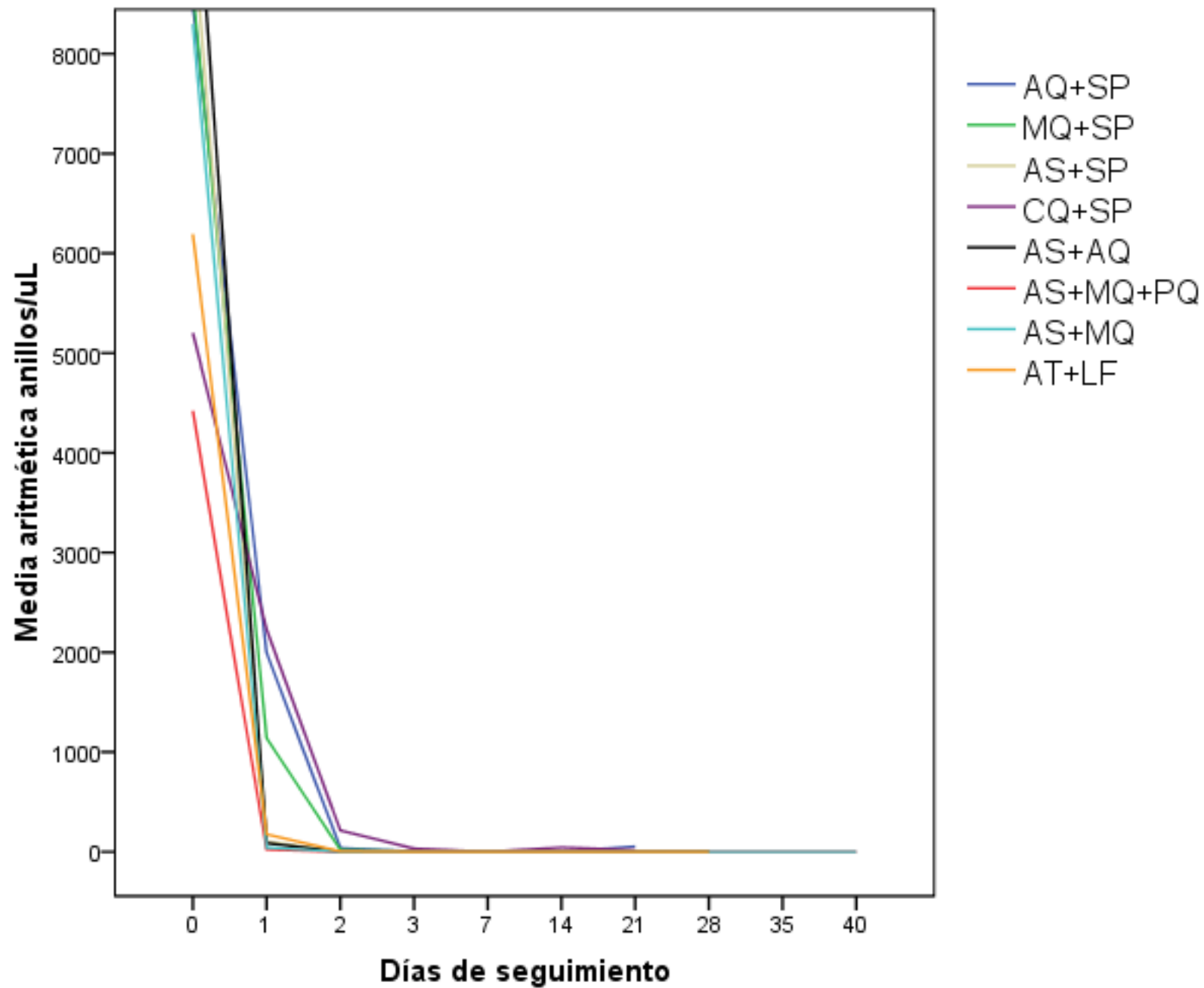
- Número de pacientes incluidos: 24
- Número de pacientes con evaluación completa: 22
- Días de seguimiento: 28
- Dosis: de acuerdo con la recomendación de OMS

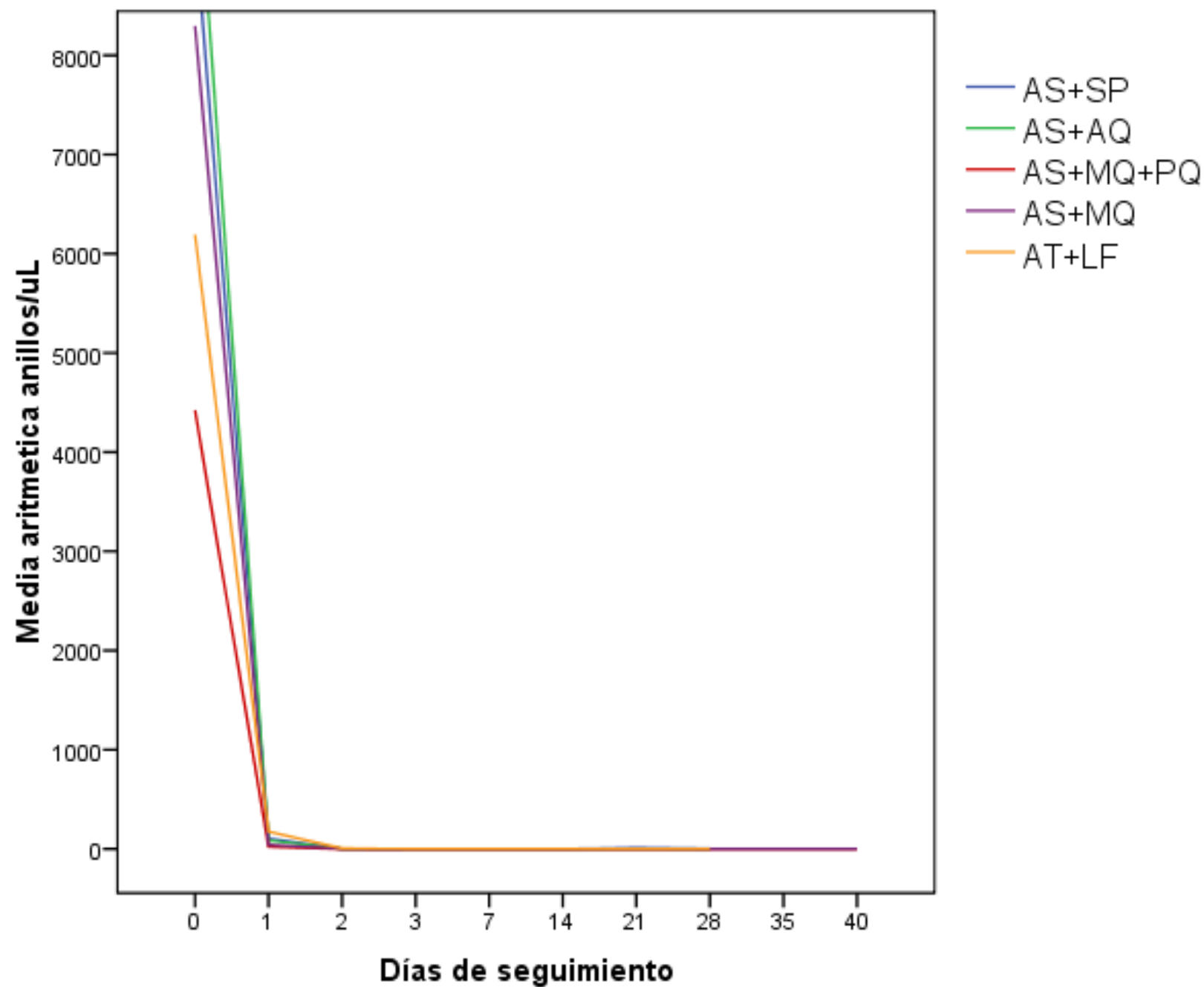
PESO (kg)	NUMERO DE TABLETAS (a las 0h, 8h, 24h, 36h, 48h y 60h)	Artemether/Lumef antrine Por dosis
5-14	1	20 mg A + 120 mg L
15-24	2	40 mg A + 240 mg L
25-34	3	60 mg A + 360 mg L
>34	4	80 mg A + 480 mg L

Características de base de pacientes con *P. falciparum* de seis estudios de eficacia terapéutica, Grupo Malaria, 2002-2009

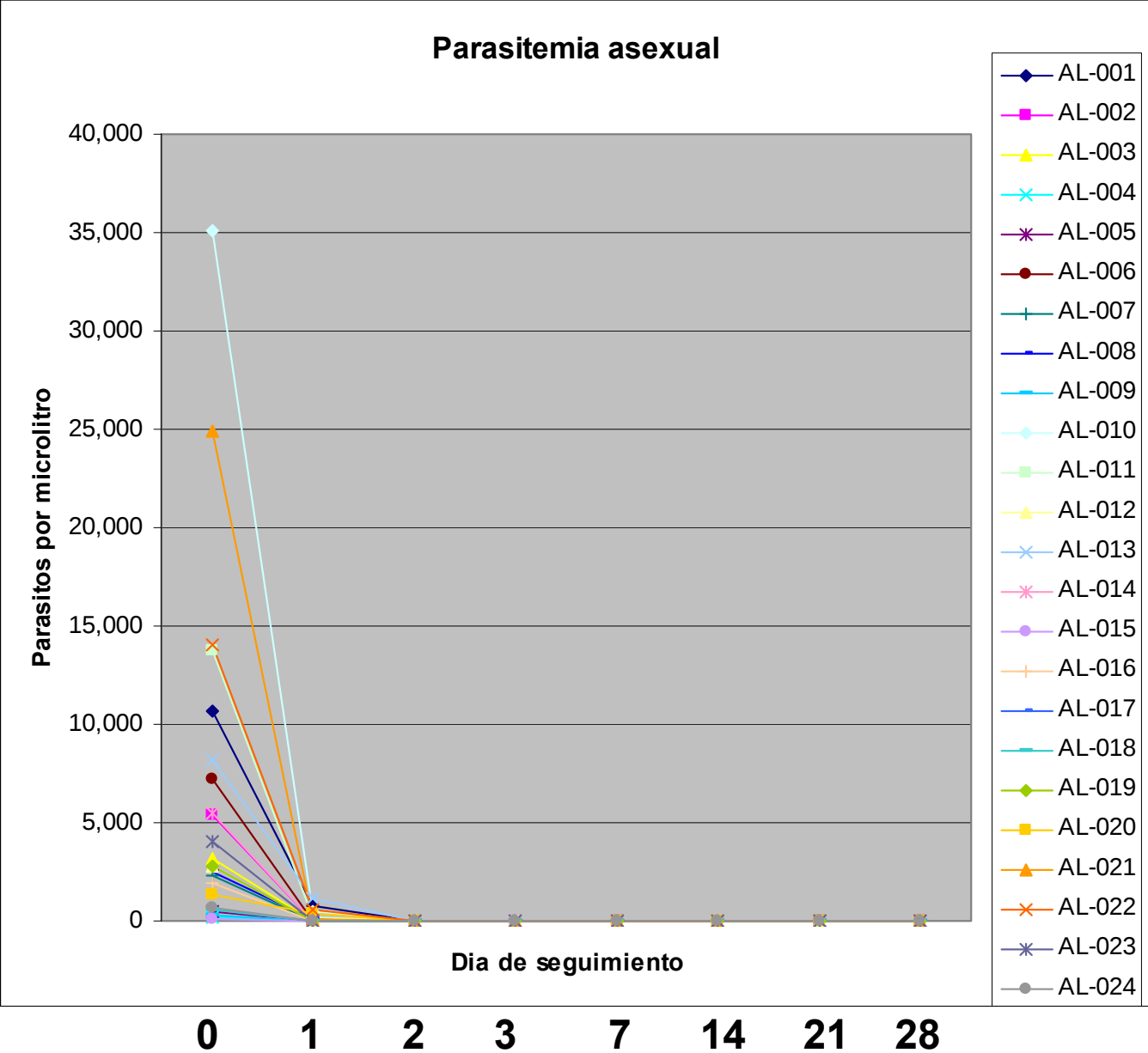
		Edad		Peso		Parasitemia asexual		Gametocitemia	
	N	P ₅₀	P ₍₂₅₋₇₅₎	P ₅₀	P ₍₂₅₋₇₅₎	P ₅₀	P ₍₂₅₋₇₅₎	P ₅₀	P ₍₂₅₋₇₅₎
CQ+SP	64	17.5	7.5-36.8	51.5	32.3-62.0	2860	1190-7700	0	0-0
AQ+SP	91	21.0	14.0-30.8	57.6	42.4-63.6	4860	2280-12330	0	0-0
MQ+SP	92	23.0	13.0-37.0	58.0	40.1-67.2	4310	1550-10285	0	0-0
AS+SP	98	22.0	15.0-41.0	58.3	45.0-66.0	5110	2198-13025	0	0-0
AS+AQ	52	30.0	15.5-38.0	59.0	46.4-70.0	7120	2750-17095	0	0-0
AS+MQ	25	20.0	14.0-41.1	50.3	40.5-62.5	3280	1220-7140	0	0-20
AS+MQ+PQ	25	23.8	12.4-37.1	57.2	28.7-67.0	3120	940-5440	0	0-0
Valor P K-S		0.0000		0.0000		0.0000		0.0000	
Valor P K-W		0,2030		0,1740		0,0600		0,3680	

P = percentil, K-S= Kolmogorov-Smirnov, K-W= Kruskal-Wallis,





Parasitemia asexual en 22 pacientes con malaria por *P. falciparum* no complicada tratados con Artemeter-Lumefantrine, en Turbo, Antioquia-Colombia en 2009



Respuesta terapéutica de acuerdo a la combinación de antimaláricos

Res- puesta	CQ + SP	AQ + SP	MQ + SP	AS + SP	AS + AQ	AS + MQ	AS + MQ + PQ	A + L
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
FTT	1 (1.6)	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0
FCT	10 (15.6)	1 (1.1)	0	0	0	0	0	0
FPT	0	0	1 (1.1)	2 (2.0)	0	0	0	0
RCA	53 (82.8)	89 (97.8)	91 (98.9)	96 (98.0)	52 (100)	25 (100)	25 (100)	22 (100)
Total	64	91	92	98	52	25	25	22

FTT: Falla terapéutica temprana
FPT: Falla parasitológica tardía

FCT: Falla clínica tardía
RCA: Respuesta clínica y parasitológica adecuada

Estudio de eficacia terapéutica

**UNIVERSIDAD NACIONAL,
DASALUD CHOCO,
MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL**

2008- 2010

Artemeter más Lumefantrina.

LUGARES: Tadó y Quibdó, CHOCO

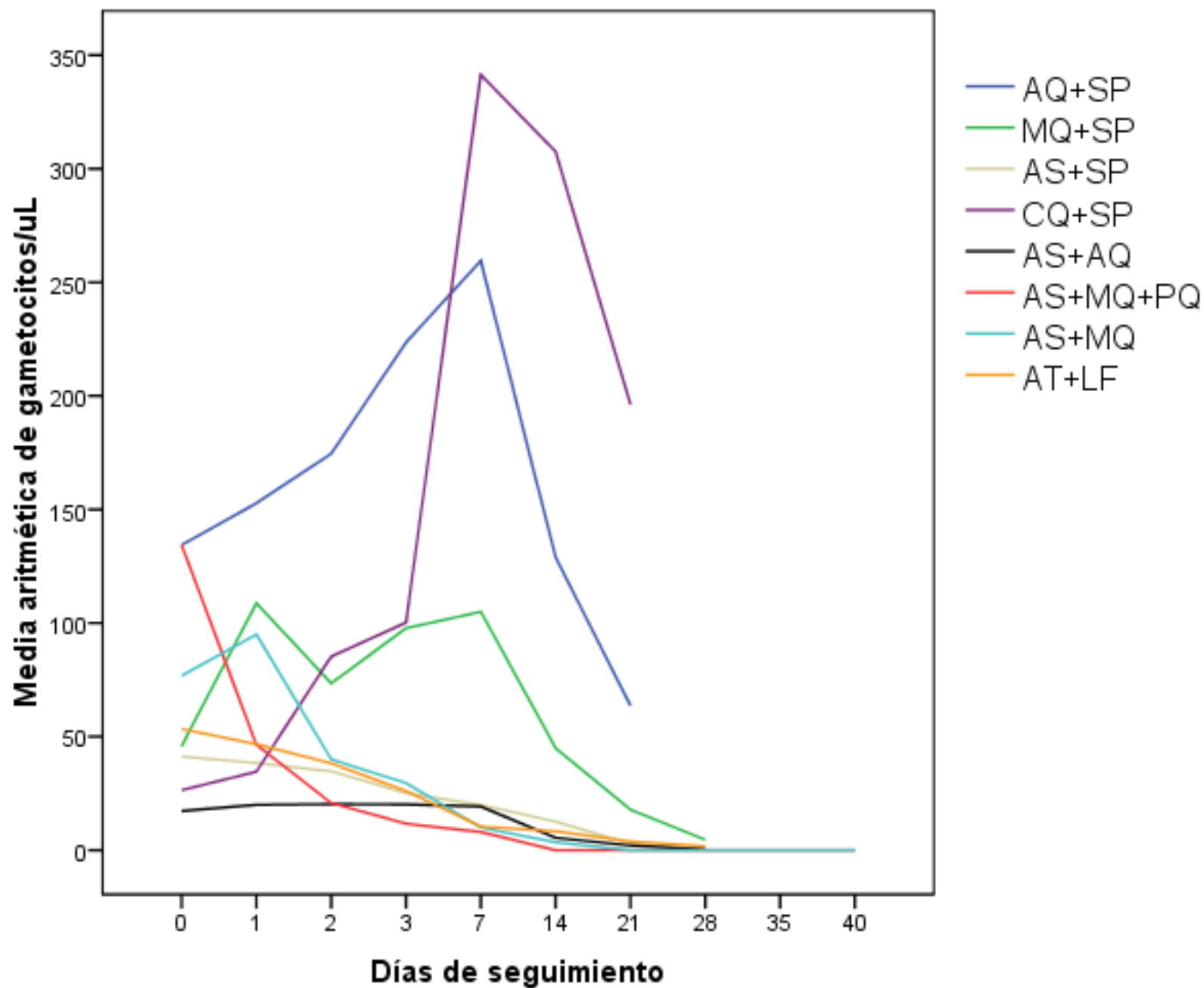
- Número de pacientes incluidos: 210
- Número de pacientes con evaluación completa: 210
- Días de seguimiento: 28
- Dosis: de acuerdo con la recomendación de OMS.

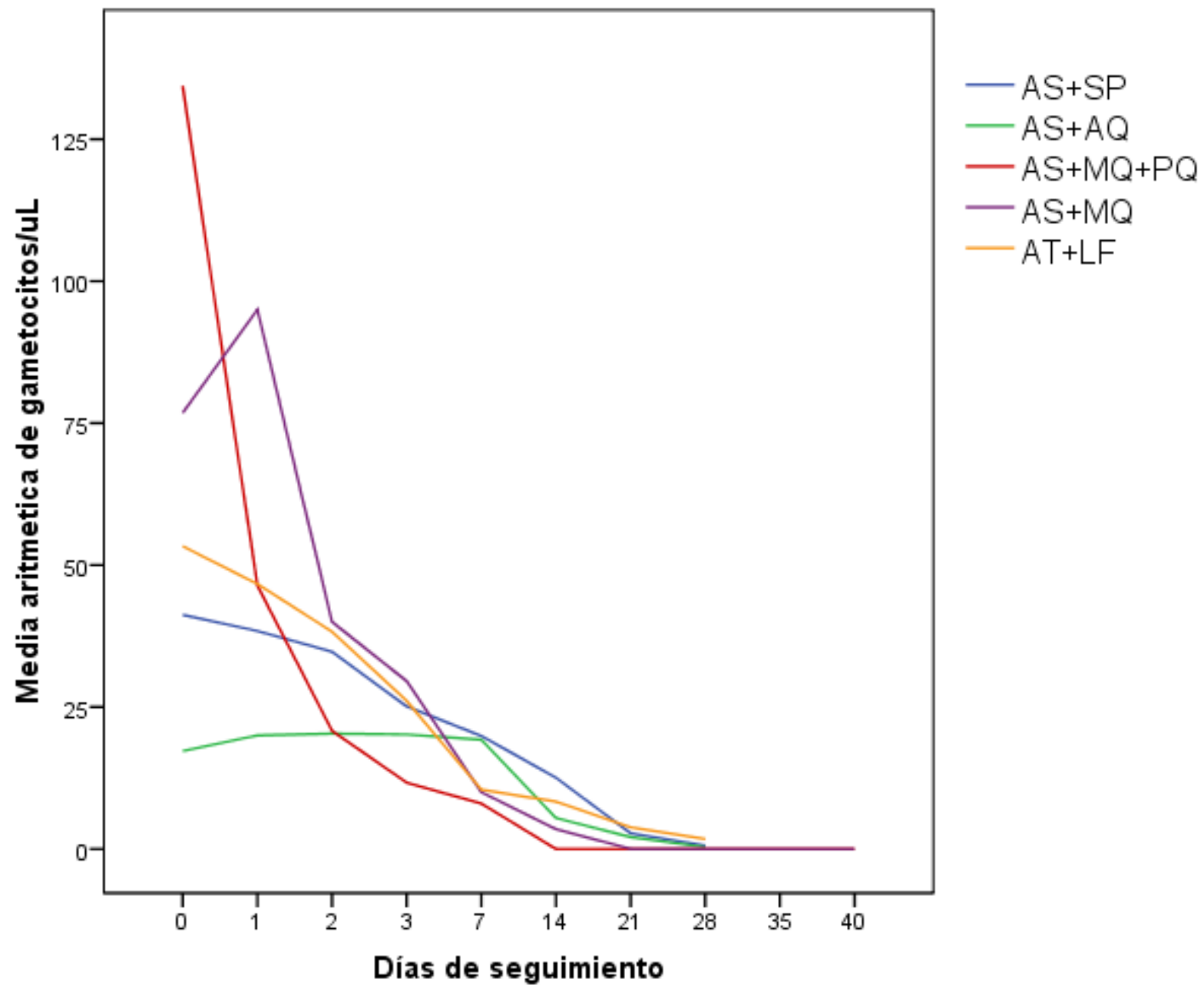
Respuesta clínica y parasitológica adecuada en 100% de pacientes

Dinámica de la Gametocitemia

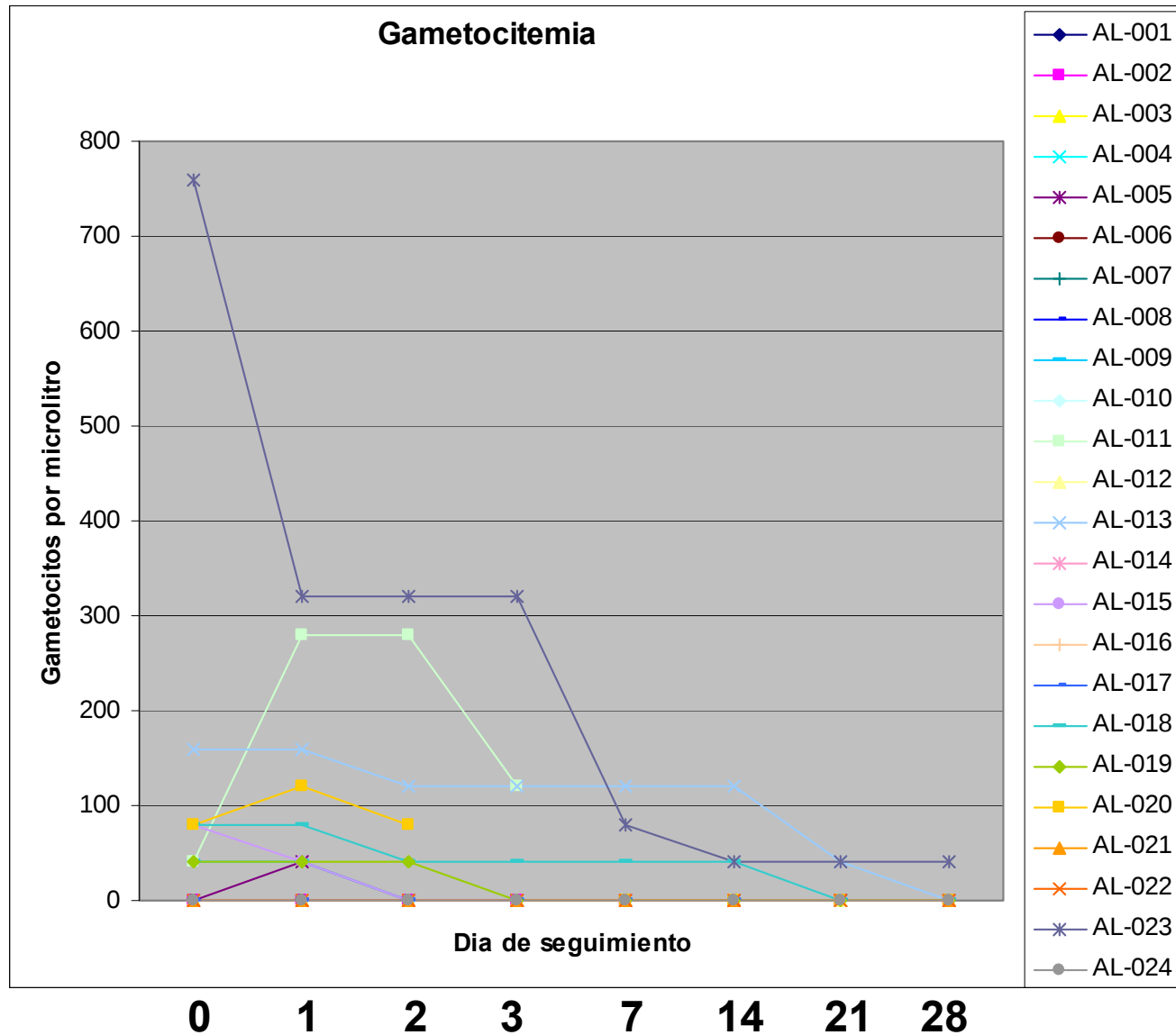
GRUPO MALARIA, U. de A.

2002- 2009





Gametocitemia en 22 pacientes con malaria por *P. falciparum* no complicada tratados con Artemeter-Lumefantrine, en Turbo, Antioquia-Colombia en 2009



Resumen del análisis de sobrevida y tiempo promedio de eliminación de la parasitemia asexual y sexual en los pacientes por tratamiento

	Días con parasitemia asexual			Días con gametocitos	
	Promedio de Sobrevida **	Media (días) *		Promedio de Sobrevida **	Media (días) *
	$\bar{X}$ (95%CI)	$\bar{X}$ (95%CI)		$\bar{X}$ (95%CI)	$\bar{X}$ (95%CI)
CQ+SP	4 (2 ; 6) ^a	2.4 (1.5 ; 3.3)		19 (18 ; 20) ^a	18.1 (16.7 ; 19.5)
AQ+SP	2 (1 ; 2) ^a	1.8 (1.4 ; 2.2)		14 (13 ; 16) ^a	13.6 (11.8 ; 15.4)
MQ+SP	2 (1 ; 3) ^a	1.8 (1.2 ; 2.4)		11 (9 ; 14) ^a	10.4 (8.3 ; 12.5)
AS+SP	1 (1 ; 1) ^b	0.9 (0.9 ; 1.0)		5 (3 ; 7) ^b	3.7 (2.2 ; 5.2)
AS+AQ	1 (1 ; 1) ^c	0.7 (0.6 ; 0.8)		2 (1 ; 4) ^{cd}	2.1 (0.5 ; 3.7)
AS+MQ	1 (0 ; 1) ^{cd}	0.5 (0.3 ; 0.8)		2 (0 ; 3) ^d	1.6 (0.0 ; 3.2)
AS+MQ+P Q	0 (0 ; 1) ^d	0.4 (0.2 ; 0.6)		1 (0 ; 1) ^{de}	0.6 (0.0 ; 1.4)
Statistic Breslov = 203.91 p value=0.0000			Statistic Breslov = 173.64 p value=0.0000		

** Análisis Kaplan-Meier * Promedio aritmético

Letras superíndice no repetidas entre tratamientos indican D.E.S. según Log-rank or Breslov

FENOTIPIFICACION DE *Plasmodium falciparum*

Post-IMPLEMENTACION DE ACT

**CIDEIM
2007 – 2009**

Year	Site	Method	CQ (nM) (n) (95%CI)	AQ (nM) (n) (95%CI)	MAQ (nM) (n) (95%CI)	MQ (nM) (n) (95%CI)	DHA (nM) (n) (95%CI)	LUM (nM) (n) (95%CI)
2007	TUMACO	Microtest	341,5 (21) (302,2 - 443,4)	23,1 (21) (18,5 - 29,9)	120,7 (20) (108,6 - 161,4)	24,3 (20) (13,8 - 33)	0,8 (21) (0,7 - 0,9)	4,5 (5) (2,5 - 6,1)
		ELISA	194,4 (17) (181,6 - 267,8)	20,9 (17) (14,8 - 23,9)	114,0 (16) (112,4 - 153)	23,4 (17) (15,8 - 23)	0,9 (17) (0,8 - 1,1)	4,0 (5) (0,1 - 5,4)
	QUIBDÓ	Microtest	217,4 (18) (192,9 - 323,8)	13,7 (18) (11,4 - 16,6)	64,6 (18) (53,8 - 86,5)	38,6 (18) (37,0 - 61,8)	0,8 (14) (0,7 - 1,3)	4,1 (4) (0,0 - 5,9)
		ELISA	173,7 (17) (135,5 - 217,4)	12,6 (17) (10,9 - 16,1)	52,3 (17) (38,8 - 60,4)	28,8 (17) (19,9 - 39,2)	1,1 (13) (0,8 - 1,6)	2,7 (4) (2,3 - 2,7)
2008	TUMACO	Microtest	116,8 (23) (108,7 - 156)	20,4 (23) (17,4 - 25,0)	67,6 (23) (54 - 91,3)	14,3 (23) (10,3 - 18,8)	2,0 (22) (1,8 - 2,6)	3,1 (22) (2,5 - 4,1)
		ELISA	84,2 (15) (58,2 - 95,2)	16,3 (14) (13,5 - 19,7)	33,6 (14) (28,0 - 44,7)	15,3 (16) (14,4 - 22,2)	2,5 (16) (2,2 - 3,2)	1,6 (16) (1,0 - 2,1)
	QUIBDÓ	Microtest	237,8 (5) (199,2 - 305)	25,8 (5) (26,4 - 30,8)	55,4 (5) (48,7 - 56,8)	36,1 (5) (31,3 - 38,3)	3,1 (5) (3,6 - 5,4)	3,9 (5) (4,0 - 5,9)
		ELISA	164,5 (4) (132,9 - 172,6)	20,9 (4) (18,8 - 23,8)	34,5 (4) (32,5 - 36,1)	21,6 (4) (23,8 - 34,5)	2,0 (4) (1,1 - 2,7)	1,7 (4) (1,5 - 2,4)
2009	TUMACO	Microtest	215,8 (18) (155,5 - 251)	27,1 (18) (22,0 - 31,9)	73,1 (18) (51,1 - 89,2)	25,1 (17) (15,6 - 32,6)	1,2 (18) (1,1 - 1,7)	2,5 (18) (1,6 - 3,1)
		ELISA	75,1 (7) (61,8 - 89,0)	19,0 (7) (17,5 - 19,6)	51,4 (7) (53,3 - 67,2)	33,2 (7) (30,8 - 40,2)	1,7 (7) (1,0 - 2,1)	2,7 (7) (2,8 - 3,8)
	QUIBDÓ	Microtest	373,0 (6) (253,0 - 532,4)	26,3 (6) (26,1 - 28,5)	91,6 (6) (52,0 - 98,0)	47,8 (6) (35,4 - 47,5)	1,5 (6) (0,9 - 1,6)	5,3 (6) (4,8 - 8,1)
		ELISA	228,0 (6) (184,4 - 311,6)	34,5 (6) (30,1 - 41,1)	96,3 (6) (84,6 - 113,8)	43,9 (6) (41,0 - 45,8)	2,5 (6) (2,3 - 3,1)	3,1 (6) (2,6 - 4,0)

Table 2. Baseline of susceptibility after implementation of Artemisinin Combined Therapies. Geometric mean of IC50s. ■ = Statistically significant differences between geometric means of IC50s by year, from the same region. ■ Statistically significant differences by region in the same year. 95%CI= 95%Confidence interval. ■ = Statistically significant differences between geometric means of IC50s by year and region.

Estudio de polimorfismos

De *Plasmodium vivax*

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

2006 – 2008

Variantes de PvMSP 3 ∞ en 35 muestras de *P. vivax* en Tierralta, CORDOBA

Frequencies of restriction patterns of the *Plasmodium vivax* *msp 3 α* gene found in Colombian samples

Pattern	Samples n (%)	Pattern	Samples n (%)	Pattern	Samples n (%)
PA1	13 (37.1)	PH1	2 (5.7)	PA1 PH1	2 (5.7)
PA2	3 (8.6)	PH2	3 (8.6)	PA1 PH3	7 (20)
PA3	9 (25.7)	PH3	11 (31.4)	PA1 PH5	1 (2.9)
PA4	4 (11.4)	PH4	5 (14.3)	PA1 PH6	2 (5.7)
PA5	3 (8.6)	PH5	5 (14.3)	PA1 PH8	1 (2.9)
PA6	2 (5.7)	PH6	4 (11.4)	PA2 PH2	3 (8.6)
PA7	1 (2.9)	PH7	3 (8.6)	PA3 PH4	5 (14.3)
		PH8	1 (2.9)	PA3 PH6	4 (11.4)
		PH9	1 (2.9)	PA4 PH5	4 (11.4)
				PA5 PH7	3 (8.6)
				PA6 PH3	2 (5.7)
				PA7 PH9	1 (2.8)
Total	35		35		35

**Signos clínicos y parasitológicos de
peligro en pacientes con malaria,**

Tumaco, Guapi, Timbiquí, Necoclí, Turbo,

GRUPO MALARIA, U. de A.

2008-2010.

Signos clínicos y parasitológicos de peligro en pacientes con malaria

SIGNO CLINICO O PARASITOLOGICO (N=728)	%
CONVULSIONES EN 24 HORAS	0.3
RETRACCIONES SUBCOSTALES	0.5
LLENADO CAPILAR LENTO	0.5
DEBILIDAD EXTREMA	0.7
HIPERPARASITEMIA	1.2
DIARREA A REPETICION	1.5
PALIDEZ INTENSA	2
ALTERACION NEUROLOGICA	2.3
VOMITO A REPETICION	4.3
HIPERPIREXIA	9.1
SANGRADO ESPONTANEO	10.4
TAQUIPNEA	20.9
PALIDEZ LEVE	28.8
ICTERICIA EN ESCLERAS	31.2
ORINA OSCURA	37.2

**Determinación del fenotipo sensible/resistente
de aislamientos colombianos de *plasmodium
vivax* a cloroquina, amodiaquina, mefloquina,
quinina y compuestos aislados de plantas**

GRUPO MALARIA, U. de A.

2010

PERSPECTIVAS

- Reiniciar estudios de eficacia terapéutica del esquema vigente: Artemeter-lumefantrine.
- Dinámica de la Gametocitemia e infectividad de gametocitos.
- Gestantes: eficacia y seguridad (1er. Trimestre), recaídas, anemia, profilaxis.
- Vigilancia eficacia terapéutica en pacientes con signos de peligro



Gracias...