



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud

OFICINA REGIONAL PARA LAS **Américas**

Keith H. Carter
11 Marzo 2014
Managua, Nicaragua

VIGILANCIA DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIMALÁRICOS

ESTUDIOS DE EFICACIA EN PAÍSES AMAZÓNICOS

ESTUDIOS EN PAÍSES CENTROAMERICANOS

USOS DE RESULTADOS EN DEFINICIÓN DE POLÍTICAS

RECOMENDACIÓN OMS USO TRATAMIENTOS COMBINADOS BASADO EN ARTEMISININA (ACT)

DERIVADOS DE ARTEMISININA COMO MONOTERAPIA SOLAMENTE PARA TRATAMIENTO CASOS SEVEROS

Artemisinina en Sudeste Asia

- Eficacia reducida en eliminacion parasitemia dias 3 y 5 – Guo-Qiao Li (1979)
- Cambio politica cuando falla con ACT >10% D28 o 42
- Toma correlacion entre parasitemia D3 y resultado D28 y 42
- Proyecto vigilancia en frontera Camboya-Tailandia entre 2008-2011;
- Coordinado por OMS en colaboracion con Ministerios de Salud los dos paises.

Estudio Eficacia Artemeter-Lumefantrina Suriname - 2011

- **Conducido entre Abril - Octubre 2011**
- **74 pacientes (M/F; no children)**
- **Pacientes Evaluados**
 - Hasta Dia 3: 52 casos
 - Hasta Dia 28: 11 casos
- **Resultdos**
 - ACPR: 11/11 (100%)
 - Parasitemia D 3: 15/52(28.8%)
 - (Comparado 2005 - 2006: 2%)

Evaluacion externa calidad de examinacion

- **Desafios**

- Laminas no preparadas para almacenamiento largo plazo (evaluacion externa no prevista)
- 27/48 laminas Dia 3 consideradas satisfactoria para revision
- Parasitemia Dia 3 : 16.2%

- **Resultados**

- 3 laminas leidas positiva que inicialmente negativa
- 3 laminas negativas leidas positivas examen inicial.
- Parasitemia Dia 3 entre **10.8 and 28.8%**

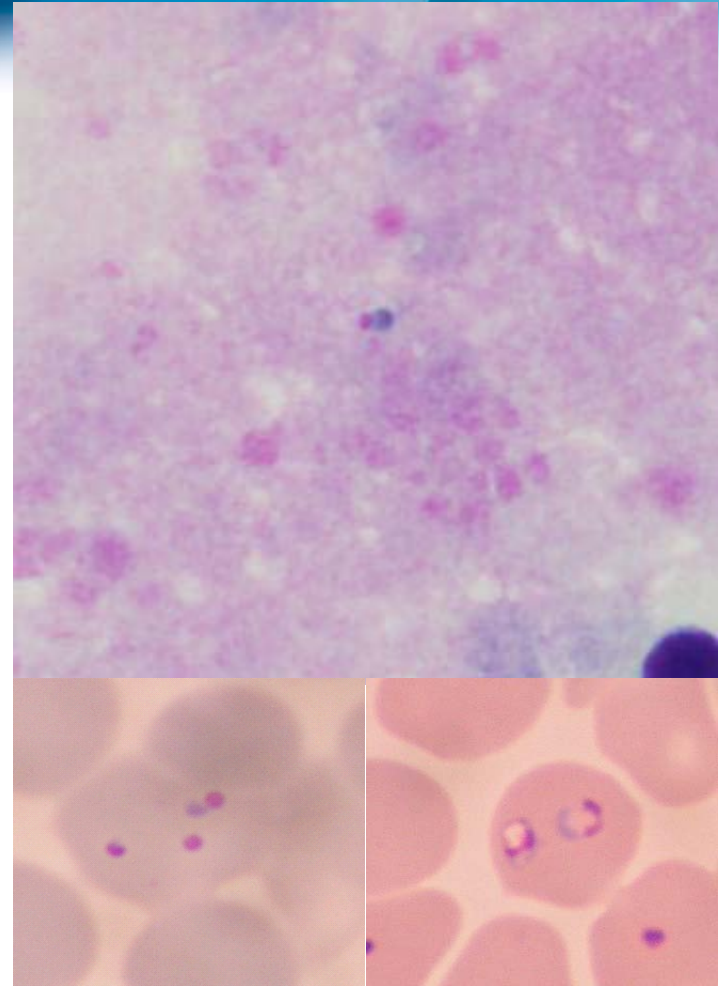
- Observacion: parasitaemia muy baja:1-2 parasites per 500 WBC

Estudio Eficacia artemether-lumefantrine en Guyana 2011-2012

- Malaria Clinic & Tropical Diseases Laboratory, Georgetown Public Hospital Corporation
- Estudio conducido Mayo 2011 - Julio 2012
- 92 pacientes incluidos; 68 seguido por 28 días
 - 87 % adultos
 - 64 % mineros
 - 91% masculinos
- **Resultados**
 - Falla tratamiento: 7/68 (10.3%) (day 7 - day 28)
 - Parasitemia Dia 3: 63/89 (70.8%)

Slide reading by CDC

- **Revision Dia 3**
 - 7/82 (8.5%)
 - 1-2 parasites/1000 WBC
- **Revision Dia 28**
 - 3 laminas positivas
 - 1 recrudescencia (PCR); 2 PCR pendientes



French Guiana

- Hospital Cayenne, entre 2009 y 2013
- Positividad Día 3 entre pacientes tratados con artemeter-lumefantrina 7.5%
- Tratamiento no supervisado sistemáticamente
- Nueva estudio planificado para 2014.

Follow Up

- Consulta informal sobre emergencia potencial de falla artemisinina en America del Sur, OPS, Washington, 21 Febrero 2013 Ministerios de Salud de Guyana y Suriname, CDC, USAID, OPS and OMS Ginebra, chair of DRC TEG
 - AMI/RAVREDA reunion (8-11 April)
 - AMI/RAVREDA reunion SUR (13-15 August)
 - WHO GPARC reunion Cayenne (22-23 October)
- Consenso realizar estudios confirmatorios en Guyana y Suriname
 - En Suriname Artesunate por 3 dias seguido por Mefloquina dosis unica
 - En Guyana, Artesunate por 7 dias

Next steps

- Estudios confirmatorios iniciados en Suriname finales de 2013 y Guyana 2014 financiado por WHO/GMP
- Estudios en Guiana Francesa y Brasil pendientes
- Fortalecimiento sistemas vigilancia y control calidad de diagnostico y tratamiento
- Desarrollo plan de prevencion/contencion
- Informacion adicional en desarrollo.....

WHO - Status report on artemisinin resistance. January 2014

Current definition of artemisinin resistance

The working definition of artemisinin resistance is based on observations from routine therapeutic efficacy studies of ACTs and clinical trials of artesunate monotherapy:

- an increase in parasite clearance time, as evidenced by . 10% of cases with parasites detectable on day 3 after treatment with an ACT (suspected resistance); or
- treatment failure after treatment with an oral artemisinin-based monotherapy with adequate antimalarial blood concentration, as evidenced by the persistence of parasites for 7 days, or the presence of parasites at day 3 and recrudescence within 28/42 days (confirmed resistance).

WHO - Status report on artemisinin resistance. January 2014

Key messages

1. Artemisinin resistance and delayed parasite clearance

Delayed parasite clearance, observed following treatment with either artesunate monotherapy or an ACT, will not necessarily lead to treatment failure.

2. A molecular marker for artemisinin resistance has recently been identified

Mutations in the Kelch 13 (K13)*-propeller domain were shown to be associated with delayed parasite clearance in vitro and in vivo. This new tool will help to improve the global surveillance of artemisinin resistance.

Ariey F. et al. A molecular marker of artemisinin-resistant Plasmodium falciparum malaria.

<http://www.nature.com/nature/journal/v505/n7481/full/nature12876.html>

Conclusions

- Despite the delayed response to artemisinin in some areas of the Greater Mekong Subregion, ACTs remain the most effective treatment for uncomplicated falciparum malaria.
- Most patients with delayed response are cured if the partner drug remains effective.
- Routine monitoring must be continued to ensure that the recommended first-line ACTs are effective, for timely changes in national treatment policies, and for the early detection of artemisinin resistance.
- The discovery of a molecular marker will greatly facilitate the tracking of artemisinin resistance as it emerges.

carterke@paho.org