

TAFENOQUINA: PROS Y CONTRAS DEL NUEVO ANTIMALÁRICO



Carlos Fuster Villar

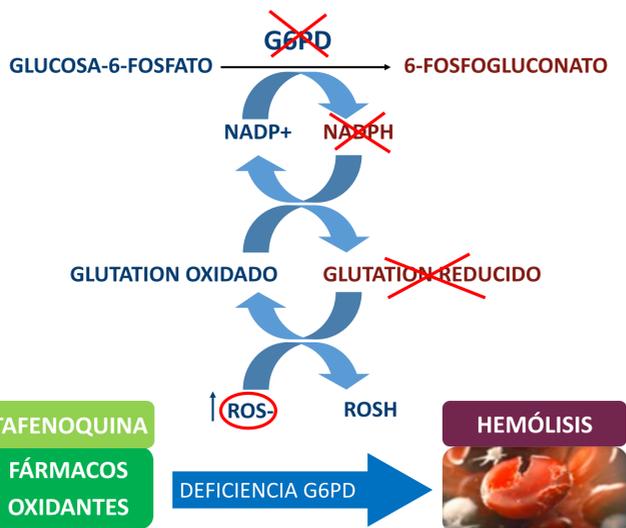
Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Farmacia

La malaria es una enfermedad potencialmente mortal causada por el protozoo del género *Plasmodium*, un parásito intracelular que se transmite a través de la picadura de mosquitos hembra del género *Anopheles*. (Miller et al. 2002).

ESPECIES QUE INFECTAN AL HOMBRE

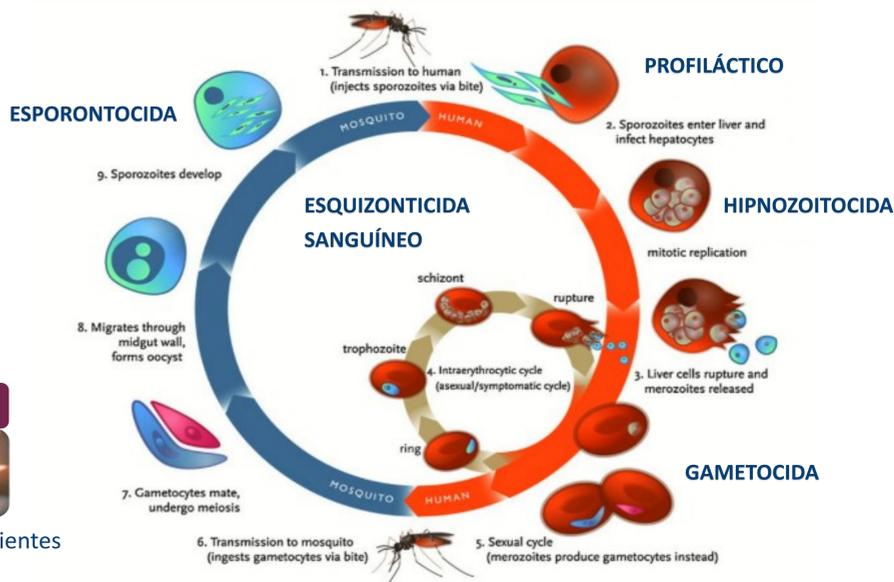
- *P. vivax*
- *P. falciparum*
- *P. malariae*
- *P. knowlesi*
- *P. ovale* (*P. o. curtisi* y *P. o. wallikeri*)

1. INTRODUCCIÓN



Mecanismo de hemólisis causado por fármacos oxidantes en pacientes con deficiencia en glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD).

Ciclo biológico de *Plasmodium* spp. y estadios del parásito sobre los que actúan los diferentes antimaláricos.



2. OBJETIVOS

- Estudiar las **ventajas y desventajas** de la tafenoquina (TQ).
- Comparar su **efectividad** con otros antimaláricos.
- **Analizar** su uso en el tratamiento de **distintos tipos de malaria**.
- Estudiar sus principales **efectos adversos y contraindicaciones**.

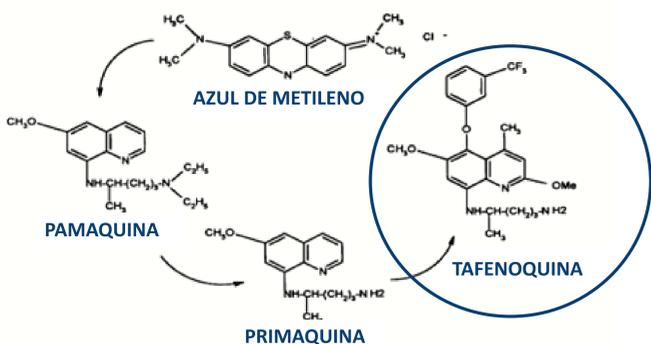
3. MATERIAL Y MÉTODOS

- Revisión bibliográfica mediante el empleo de webs oficiales, artículos, revistas, y libros de interés sobre el tema.
- Palabras clave empleadas en la búsqueda: "*G6PD deficiency*", "*malaria*", "*prophylaxis*", "*resistance*", "*radical cure*", "*tafenoquine*".



4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A) EVOLUCIÓN DE LAS 8-AMINOQUINOLINAS A LO LARGO DE LA HISTORIA



- 8-aminoquinolina
- Larga vida media (14 días)
- Administración vía oral
- Descubierta en 1978
- Aprobada en Australia y por la FDA para la cura radical de la malaria por *P. vivax* en pacientes > 16 años

TAFENOQUINA	PRIMAQUINA
Vida media larga	Vida media corta
1 dosis semanal	1 dosis diaria
↑ Adherencia al tratamiento	↓ Adherencia al tratamiento
↑ Riesgo de anemia	↓ Riesgo de anemia



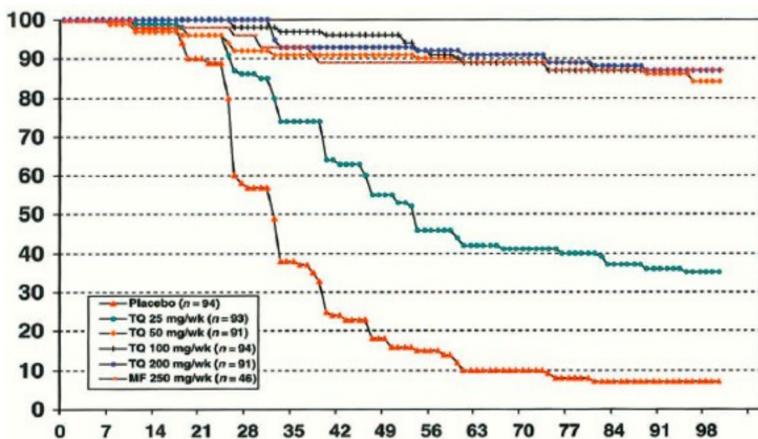
ESTUDIOS REALIZADOS CON TQ EN DIFERENTES POBLACIONES DE ESTUDIO

ÁFRICA (Ghana)
200 mg/semana
86% eficacia
(Hale et al. 2003)

ÁFRICA (Kenia)
400 mg/semana
89% eficacia
(Shanks et al. 2001)

TAILANDIA
400 mg/mes
97% eficacia
(Walsh et al. 2004)

C) TAFENOQUINA EN LA PROFILAXIS DE LA MALARIA



Proporciones acumulativas de sujetos de los grupos de estudio que permanecieron libres de paludismo (eje Y) durante los días de riesgo (eje X). (Hale et al. 2003).

B) TAFENOQUINA Y EL RIESGO DE ANEMIAS EN DEFICIENTES EN G6PD

En el cromosoma X se encuentra el gen que codifica la G6PD. (Chu et al. 2019).



Es necesario una prueba cuantitativa para diagnosticar correctamente la actividad enzimática en las mujeres. (Chu et al. 2019).

ACTIVIDAD G6PD	HOMBRE	MUJER
	DEFICIENTE	DEFICIENTE
NORMAL	NORMAL	INTERMEDIA
		NORMAL

G6PD cualitativa	G6PD cuantitativa	Profilaxis	Cura radical
Fenotipo normal G6PD	Hombre ≥ 70%	Usar TQ	Usar TQ
	Mujer ≥ 70%		
Fenotipo anormal G6PD	Mujer ≥ 30% a <70%	No usar TQ	No usar TQ
	Hombre < 30%		
	Mujer < 30%		

Figura 1. Uso de la TQ en hombres y mujeres en función del resultado en las pruebas cualitativa y cuantitativa. (adaptada de Chu et al. 2019).

D) TAFENOQUINA EN LA CURA RADICAL DE *P. vivax*

ELIMINAR FORMAS ASEXUALES SANGUÍNEAS

←

CURA RADICAL

→

ELIMINAR FORMAS LATENTES DEL HÍGADO (HIPNOZOÍTOS)

REACCIONES ADVERSAS DE LA TAFENOQUINA

- SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES (VÓMITOS, DIARREA)
- METAHEMOGLOBINEMIA
- DOLOR DE CABEZA

Dosis de 800 mg de tafenoquina han demostrado ser efectivas en la cura radical de *P. vivax*, sin embargo, hay estudios en fase IIb que han comprobado que la efectividad de la tafenoquina es mayor en combinación con cloroquina. (Llanos et al. 2014).

	Chloroquine plus tafenoquine				Chloroquine plus primaquine (n=50)	Chloroquine alone (n=54)
	50 mg (n=55)	100 mg (n=57)	300 mg (n=57)	600 mg (n=56)		
Efficacy, % (95% CI)	57.7% (43-70)	54.1% (40-66)	89.2% (77-95)	91.9% (80-97)	77.3% (63-87)	37.5% (23-52)
Difference versus chloroquine only, % (95% CI)	20.3% (0-40)	16.6% (-3 to 36)	51.7% (35-69)	54.5% (38-71)	39.9% (21-59)	--
Log-rank test, p value	ND	0.158	<0.0001	<0.0001	0.0004	--

ND=not determined because comparison of higher dose was not significant.

Figura 2. Eficacia en la prevención de las recaídas por *P. vivax* malaria de los diferentes tratamientos durante 6 meses. (Llanos et al. 2014).

5. CONCLUSIONES

- Dosis de **400 mg de TQ** han demostrado ser **eficaces en la profilaxis** de la malaria provocada por *P. falciparum* y *P. vivax*.
- La TQ es **más eficaz** en la cura radical de *P. vivax* cuando se utiliza en combinación con cloroquina.
- La TQ produce **anemias hemolíticas graves** en pacientes **deficientes en G6PD**.
- La **larga vida media** de la TQ permite su administración una vez a la semana **mejorando la adherencia** al tratamiento.

- La TQ permanece durante más tiempo en sangre **aumentando el riesgo de anemias**.
- **No** hay estudios que confirmen que la TQ es **más efectiva** que la primaquina en el tratamiento de la cura radical.
- El **diagnóstico previo** de la deficiencia en G6PD es imprescindible **antes de administrar TQ**.
- El **diagnóstico** de esta alteración genética debe realizarse de forma **diferente en hombres y mujeres**.
- La TQ **solo se administrará** a pacientes que tengan una actividad de G6PD **≥ 70%**.

6. BIBLIOGRAFÍA

