EL PROGRAMA DE INVESTIGACIONES SOBRE MALARIA DEL CENTRO PARA EL CONTROL DE ENFERMEDADES (CDC) DE ESTADOS UNIDOS DE AMERICA [1]

Dres. Robert Kaiser [2] y Jesse Hobbs [3]

En este trabajo se resumen las actividades maláricas llevadas a cabo por el Centro para el Control de Enfermedades de E.U.A., a través de su Centro de Investigaciones de Enfermedades Tropicales en América Central.

En la elaboración del programa de la II Reunión de Directores de Servicios Nacionales de Erradicación de la Malaria en las Américas, los organizadores han dedicado una sesión al examen del estado actual de las investigaciones sobre la malaria, lo que parece oportuno y apropiado. En los últimos veinte años, nunca ha sido tan importante como ahora desarrollar un enfoque de estrecha colaboración entre los investigadores de la malaria y los encargados del funcionamiento de los programas, a fin de poder enfrentar conjuntamente los problemas que se suscitan.

En diversas oportunidades se ha preguntado por qué el Centro para el Control de Enfermedades desarrolló y sigue interesado en su activo programa de investigación de la malaria. Si bien la organización del CDC formó parte de los primeros esfuerzos realizados en Estados Unidos para controlar y erradicar la malaria, dicho Centro continúa interesado en la enfermedad porque se siente responsable de mantener una competencia médica y científica respecto de las principales enfermedades parasitarias y transmitidas por vectores que afectan al país, ya sea en forma directa o indirecta. Es más, con la disminución de la eficacia de muchas de las técnicas actuales para el control de vectores, unida al aumento de las limitaciones que les imponen algunas consideraciones ambientales, existe cierta urgencia por desarrollar nuevos métodos y utilizar mejor los existentes. Entre las enfermedades transmitidas por vectores, cabe preguntarse ¿qué adversario es más desafiante que la malaria?

Al describir la organización del programa actual de investigación de la malaria en el CDC, se deben mencionar dos componentes. Tanto la Oficina de Laboratorios, a través de su División de Parasitología, como la Oficina de Enfermedades Tropicales, por medio de su División de Biología y Control de Vectores en Atlanta y su Centro de Investigaciones de Enfermedades Tropicales en América Central con sede en El Salvador, están llevando a cabo investigaciones sobre la malaria, sea de laboratorio o de campo. Aquí se resumen brevemente la naturaleza y la dirección del trabajo en Atlanta, y posteriormente se recapitularán las actividades maláricas del Centro de Investigaciones de Enfermedades Tropicales en América Central.

Desde hace algunos años la División de Parasitología de la Oficina de Laboratorios del CDC trabaja en el desarrollo y aplicación en el campo de técnicas serológicas para la malaria. Como se informó durante el Simposio Interamericano sobre la Investigación de la Malaria, celebrado en El Salvador en 1971, su intención es producir una técnica serológica sencilla y práctica para la caracterización de la endemicidad de la afección en una población dada. Con el uso

[1] Trabajo presentado en la II Reunión de Directores de Servicios Nacionales de Erradicación de la Malaria, celebrada en Quito, Ecuador, del 21 al 26 de abril de 1975.

[2] Director, Oficina de Enfermedades Tropicales, Centro para el Control de Enfermedades, Atlanta, Georgia.

[3] Entomólogo, Centro de Investigaciones de Enfermedades Tropicales en América Central, San Salvador, El Salvador.

de la prueba indirecta de hemoaglutinación y del antígeno preparado con el *Plasmodium falciparum,* esta técnica fue evaluada extensamente en el laboratorio y en el campo, y recientemente fue aplicada en un estudio en Guyana.

La Oficina de Enfermedades Tropicales, en su División de Biología y Control de Vectores en Atlanta, realiza un amplio programa de investigación de las técnicas para el control de vectores, serología, investigación de pesticidas, prueba y desarrollo de equipos, así como estudios sobre vectores. Al concebir nuestro programa de investigación malárica hemos intentado orientarnos principalmente hacia los problemas de campo, usando los laboratorios de Atlanta como apoyo o para realizar estudios relacionados con este tipo de problema, pero que no requieren necesariamente acceso directo al campo. A continuación se presenta una vista panorámica de esas actividades.

En 1972, con la colaboración del Servicio de Malaria del Gobierno de Haití, se llevó a cabo una evaluación de campo de aplicación de volumen ultrabajo de malatión contra *Anopheles albimanus* en un área de gran transmisión por *P. falciparum.* En una fase temprana de la estación de transmisión, se hicieron seis aplicaciones para las que se utilizó un avión con ala fija.

Se observó una asombrosa reducción de picaduras de *A. albimanus* en seres humanos en una novena parte de las anteriores (de 27 a menos de 3 por hombre-hora), la cual persistió durante todo el período del estudio. Más interesante aún fue comprobar la disminución significativa de los casos de malaria que se produjeron pasadas cuatro semanas después del rociado. El efecto fue sustancial, sobre todo si se tiene en cuenta que la población cubierta representaba el 1% de la población total de Haití, pero contribuía a más del 20% de los casos de malaria notificados entre 1969 y 1971. Aunque no se examinó la relación costo-utilidad, es evidente que esta técnica está justificada solamente en situaciones especiales en que se produce concentración de población, o cuando ocurre una transmisión altamente estacional o epidémica. Sin duda hacen falta estudios para determinar la frecuencia mínima de aplicación.

En cuanto al examen y evaluación de nuevos insecticidas, seguimos participando en este terreno como Centro Colaborador de la OMS. Han continuado las pruebas habituales de control de calidad del DDT, y esperamos que con la reciente terminación de nuestros laboratorios, podremos comenzar de nuevo los trabajos de ensayo y evaluación de equipo.

Se continuó con la detección y caracterización de posibles "cepas variantes" del *A. albimanus* mediante el uso de parámetros morfológicos, bioquímicos y de comportamiento. La identificación de "cepas" con una capacidad vectorial particularmente elevada podría ser útil en la selección y aplicación de medidas antivectoriales específicas.

Como las pruebas serológicas actuales para detectar la malaria tienen ciertas limitaciones, últimamente ha habido interés en desarrollar pruebas de radioinmunidad. Esta técnica tendría la ventaja de permitir el procesamiento rápido de especímenes, además de aumentar su especificidad. Actualmente se está trabajando en dicha técnica y se cree que más adelante se iniciarán las pruebas.

El Centro de Investigaciones de Enfermedades Tropicales en América Central es parte de la Oficina de Enfermedades Tropicales del Centro para el Control de Enfermedades en Atlanta, Georgia. El laboratorio está situado en San Salvador (El Salvador) y desde que se originó, hace siete años, una de las actividades más importantes de nuestro grupo ha sido la investigación de la malaria en Centroamérica y los estudios de la metodología de su control. El personal del Centro está constituido por 12 profesionales (médicos epidemiólogos, parasitólogos y entomólogos), asistidos por 45 empleados locales. Toda la ayuda financiera proviene directamente del Servicio de Salud Pública de Estados Unidos.

A pesar de que llevamos a cabo investigaciones sobre otras enfermedades de importancia en Centroamérica, tales como la enfermedad de Chagas, la oncocercosis y la parasitosis intestinal, una gran parte de nuestros esfuerzos está dedicada a las investigaciones de la malaria y seguirá siendo así en lo futuro. Es natural que la mayor parte de nuestro trabajo se lleve a cabo en El Salvador, por tratarse de un país donde existen muchos problemas maláricos por resolver. Trabajamos con la cooperación de los servicios de erradicación de la malaria de los Gobiernos de las repúblicas de Centroamérica y Panamá, además de la Organización Panamericana de la Salud.

A continuación se mencionan varios de los proyectos de investigación que se han completado, algunos de los que están en progreso y los que se han planeado para el futuro.

Se han llevado a cabo algunas pruebas de campo con insecticidas recientemente descubiertos para controlar la malaria, así como los métodos nuevos para la aplicación de todo tipo de insecticida. Una prueba de escala menor sobre el rociado de las casas con landrín, que se llevó a cabo en 1972, demostró que este podría ser un sustituto efectivo en las áreas de vectores resistentes a los insecticidas organoclorhídricos y organofosfóricos. En un área costera de estudio, el rociado de casas con propoxur, en 1973, probó que este insecticida no es efectivo para reducir las tasas maláricas debido principalmente a la resistencia del vector a este compuesto. En esta misma área, en 1974, la aplicación de piretrina de volumen ultrabajo con un equipo montado en un camión, probó ser efectivo en el control del *A. albimanus* adulto, y las aplicaciones semanales afectaron la transmisión de la malaria.

En nuestros estudios epidemiológicos se han descrito tanto los patrones de recaída de cepas del *P. vivax* como los efectos de la población migratoria y el rociado agrícola en la transmisión del paludismo. La relación entre el paludismo, la anemia y la desnutrición ha sido investigada en las áreas de alta y baja incidencia. Se ha demostrado la utilidad de los estudios serológicos, basados en las pruebas IFA, en investigaciones llevadas a cabo en Costa Rica y El Salvador.

Las cepas de *P. falciparum* resistentes a las drogas han presentado un serio problema en la operación de los programas de la malaria en varias partes del mundo, incluyendo algunos países de América. Se están vigilando las respuestas de las cepas de *P. falciparum* de Centro América a la cloroquina, usando un método *in vitro,* y se ha descubierto que hasta la fecha las cepas probadas son susceptibles a la cloroquina. Este tipo de información es esencial para planear las actividades antimaláricas, y se piensa utilizar estas pruebas siempre y cuando la oportunidad se presente en lo futuro.

En 1972, el Centro de Investigaciones de Enfermedades Tropicales en América Central, en colaboración con la Secretaría de Agricultura de Estados Unidos, realizó un proyecto piloto de liberación de mosquitos inmunes para controlar el *A. albimanus* en el lago de Apastepeque, El Salvador. La liberación de 4.3 millones de mosquitos inmunes a lo largo de un período de cinco meses, resultó en la disminución de un 99% de la población natural de la especie. Los resultados de este estudio piloto fueron tan prometedores que se decidió llevar a cabo una prueba en mayor escala y medir el impacto de los mosquitos inmunes liberados en la transmisión de la malaria.

Desde marzo de 1976, la Secretaría de Agricultura de E.U.A. comenzó a liberar grandes cantidades de mosquitos *A. albimanus* machos, sometidos a tratamiento químico, en una zona sumamente malárica del litoral de El Salvador. Esta zona tiene una extensión aproximada de 150 kilómetros cuadrados. La liberación de mosquitos continuará durante la temporada de transmisión. Al mismo tiempo la Estación de Investigaciones de Centroamérica procederá a

una labor de vigilancia intensiva (detección activa y pasiva de casos) en esa zona y en otra comparable que servirá de testigo. Asimismo se continuará manteniendo un consultorio clínico general en el área de estudio. De esta manera se espera demostrar el efecto de la técnica de liberación de mosquitos inmunes sobre la transmisión de la malaria y determinar la posibilidad de este método para uso operativo.

El CDC siente un interés constante por el programa de investigación de la malaria y es su intención mantenerlo en actividad a través de los laboratorios de Atlanta y del Centro de El Salvador.

Será muy importante, entonces, que se coordinen los esfuerzos a fin de utilizar de manera óptima nuestro potencial colectivo. El personal del CDC tiene grandes esperanzas de mantener una estrecha vinculación con los malariólogos y con la OPS/OMS en los futuros esfuerzos de investigación de la malaria.

Resumen

El Centro de Investigaciones de Enfermedades Tropicales en América Central, con sede en El Salvador, forma parte de la Oficina de Enfermedades Tropicales del Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC), en Atlanta, Georgia.

Entre las labores que ha llevado a cabo el Centro de El Salvador, cabe destacar las pruebas de campo con insecticidas recientemente descubiertos para el control de la malaria, así como los nuevos métodos para la aplicación de todo tipo de insecticida.

En 1972, este Centro, en colaboración con la Secretaría de Agricultura de Estados Unidos, realizó un proyecto piloto de liberación de mosquitos inmunes para controlar el *Anopheles albimanus* en el lago de Apastepeque, El Salvador. Mediante esta técnica se liberaron 4.3 millones de mosquitos inmunes durante un período de cinco meses, que resultó en la disminución de un 99% de la población natural de la especie. De esta forma se espera demostrar el efecto que tiene esta técnica sobre la transmisión de la malaria y determinar su posibilidad para uso operativo.

El personal del CDC espera seguir manteniendo su estrecha vinculación con los malariólogos de la OPS/OMS a fin de continuar los esfuerzos en el campo de la investigación de la malaria. □

The malaria research program of the United States Center for Disease Control (CDC) (Summary)

The Central American Tropic Disease Research Center in El Salvador, is part of the Tropic Disease Office of the United States Center for Disease Control (CDC), in Atlanta, Georgia.

Among the El Salvador Center's activities of particular interest are the field-testing of recently discovered malaria control insecticides and the development of new methods for the application of insecticides in general.

In 1972 the Center, in conjunction with the U.S. Department of Agriculture, carried out a project under which immune mosquitoes were released for the purpose of controlling *Anopheles albimanus* in Lake Apastepeque, El Salvador. Some 4.3 million immune mosquitoes were released over a period of five months. As a result, there was a 99 per cent decrease in the natural population of the species. It is hoped to demonstrate the effect of this technique on malaria transmission and to determine the possibility of putting it into operational use.

CDC personnel plan to continue their close collaboration with PAHO/WHO malariologists in these areas of research.

O programa de pesquisas sobre malária do Centro de Controle de Doenças (CDC) dos Estados Unidos da América (Resumo)

O Centro de Pesquisas de Doenças Tropicais na América Central, com sede em San Salvador, faz parte da Divisão de Doenças Tropicais do Centro de Controle de Doenças (CDC) dos Estados Unidos, que tem sua base de operações em Atlanta, Geórgia.

Entre os trabalhos que o Centro vem desenvolvendo em El Salvador, destacam-se as provas de campo com inseticidas recentemente descobertos para o controle da malária, assim como dos novos métodos para a aplicação de todo tipo de insecticida.

Em 1972, o Centro realizou, em colaboração com o Departamento de Agricultura dos Estados Unidos, um projeto piloto de soltura de mosquitos imunes para controlar o *Anopheles albimanus* no Lago Apastepeque, em El Salvador. Mediante essa técnica, foram soltos 4,3 milhões de mosquitos imunes durante um período de cinco meses, disso resultando uma redução de 99% da população natural da espécie. Espera-se demonstrar dessa forma o efeito dessa técnica sobre a transmissão da malária e determinar a possibilidade de seu uso operacional.

O pessoal do CDC espera continuar mantendo sua estreita vinculação com os malariólogos da OPAS/OMS, para que tenham prosseguimento os esforços no campo da pesquisa da malária.

Le programme de recherches sur le paludisme du Centre de lutte contre les maladies (CDC) des Etats-Unis d'Amérique (Résumé)

Le Centre de recherches sur les maladies tropicales en Amérique Centrale dont le siège se trouve à El Salvador fait partie du Bureau des maladies tropicales du Centre de lutte contre les maladies (CDC) des Etats-Unis à Atlanta, Géorgie.

Des activités que réalise le Centre d'El Salvador, il convient de mentionner tout particulièrement les essais sur le terrain avec des insecticides récemment découverts pour la lutte contre le paludisme ainsi que les nouvelles techniques pour l'application de tout type d'insecticide.

En 1972, ce Centre a exécuté avec le concours du Ministère de l'Agriculture des Etats-Unis un projet pilote de libération de moustiques stérilisés afin de lutter contre *Anopheles albimanus* dans le lac d'Apastepeque, El Salvador. Grâce à cette technique on a pu libérer 4,3 millions de moustiques stériles sur une période de cinq mois, ce qui a eu pour résultat une diminution de 99% de la population naturelle de cette espèce. On espère pouvoir ainsi démontrer l'incidence qu'a cette technique sur la transmission du paludisme et déterminer ses possibilités opérationnelles.

Le personnel du CDC espère rester en contact étroit avec les paludologistes de l'OPS/OMS en vue de poursuivre les efforts entrepris dans le domaine de la recherche sur le paludisme.