

MARCO PARA LA PREVENCIÓN, CONTENCIÓN Y ELIMINACIÓN DE LA RESISTENCIA A LA ARTEMISININA EN AMÉRICA DEL SUR



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

Washington, D.C.
2016

MARCO PARA LA PREVENCIÓN,
CONTENCIÓN Y ELIMINACIÓN
DE LA RESISTENCIA A LA
ARTEMISININA EN AMÉRICA DEL SUR



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

Se publica también en:

Inglés: *Framework for Artemisinin resistance prevention, containment, and elimination in South America*. ISBN: 978-92-75-11914-3

Francés: *Cadre pour la prévention, la maîtrise et l'élimination de la résistance à l'artémisinine en Amérique du Sud*. ISBN: 978-92-7521914-0

Catalogación en la Fuente, Biblioteca Sede de la OPS

Organización Panamericana de la Salud

Marco para la prevención, contención y eliminación de la resistencia a la artemisinina en América del Sur. Washington, DC : OPS, 2016.

1. Resistencia a Medicamentos. 2. Artemisininas – administración & dosificación. 3. Antimaláricos – farmacología. 4. Malaria – prevención & control. 5. Investigación. 6. Américas. I. Título.

ISBN: 978-92-75-31914-7 (Clasificación NLM: WC 765)

© Organización Panamericana de la Salud 2016. Todos los derechos reservados.

Las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones, deberán dirigirse al Departamento de Comunicaciones a través de su página web (www.paho.org/permissions). El Departamento de Enfermedades Transmisibles y Análisis de Salud podrá proporcionar información sobre cambios introducidos en la obra, planes de reedición, y reimpressiones y traducciones ya disponibles.

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Reservados todos los derechos.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan en las publicaciones de la OPS letra inicial mayúscula.

La Organización Panamericana de la Salud ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la Organización Panamericana de la Salud podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

Diseño gráfico realizado por: Gerardo Cárdenas, Edgardo López y Virginia Ramírez

Tabla de contenidos

Abreviaturas	5
Resumen	6
Introducción	7
Finalidad del marco	7
Antecedentes	9
Farmacorresistencia en América del Sur	9
Epidemiología de la malaria	11
Orientación estratégica existente sobre la contención de la resistencia a la artemisinina	14
Actividades	17
Actividades en el Escudo Guayanés	17
Actividades de apoyo	28
Prevención de la resistencia a la artemisinina en otras zonas de América del Sur	32
Prevención de la resistencia a los antimaláricos y eliminación de la malaria	33
Anexo	34
Prioridades de investigación para la prevención de la resistencia a la artemisinina en América del Sur (Washington, D.C., abril del 2013)	34

Abreviaturas

AMM	administración masiva de medicamentos
DAC	detección activa de casos
DPC	detección pasiva de casos
EET	estudio de eficacia terapéutica
G6PD	glucosa-6-fosfato deshidrogenasa
MTILD	Mosquitero tratado con insecticida de larga duración
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PMCRA	Plan mundial de contención de la resistencia a la artemisinina
PMMRI	Plan mundial para el manejo de la resistencia a insecticidas
PNCM	programa nacional de control de la malaria
PDR	Prueba de diagnóstico rápido
RAVREDA	Red Amazónica de Vigilancia de la Resistencia a los Antimaláricos
RRI	Rociado residual intradomiciliario
SGM	Subregión del Gran Mekong (Camboya, China, Myanmar, República Democrática Popular Laos, Tailandia y Viet Nam)
TCA	tratamiento combinado con artemisinina
TTF	tamizaje y tratamiento focalizados
TTM	tamizaje y tratamiento masivos

Resumen

Los tratamientos combinados con base en artemisinina (TCA) son los recomendados contra la malaria por *Plasmodium falciparum* en todas las zonas endémicas de América del Sur. La resistencia de *P. falciparum* a los derivados de artemisinina ya se ha detectado en la subregión del Gran Mekong de Asia Sudoriental y, si se presentara y propagara en América del Sur, representaría un gran obstáculo a las actividades de control. Esta resistencia no se ha confirmado en la Región de las Américas, pero el interior de Guyana, Suriname, Guayana Francesa y las zonas lindantes de Brasil y Venezuela (territorio conocido en conjunto como el Escudo Guayanés) comparten muchas características con la subregión del Gran Mekong, lo cual aumenta el riesgo de selección de parásitos resistentes. Esas características son niveles más altos de transmisión de *P. falciparum* que en el resto de la cuenca amazónica, grupos de población sumamente móviles, disponibilidad y uso generalizado de una variedad de medicamentos antimaláricos de calidad dudosa, incluida la artemisinina como monoterapia, y falta de acceso a establecimientos formales de diagnóstico y tratamiento. Habida cuenta de que la aparición de *P. falciparum* resistente a la artemisinina en el Escudo Guayanés pondría en grave peligro las actividades de control en toda América del Sur, la prevención de la multiresistencia, incluyendo la resistencia a los TCA debe considerarse una de las mayores prioridades del control de la malaria en la Región.

En el presente marco se describe una combinación de actividades propuestas para prevenir la aparición de resistencia a la artemisinina en América del Sur, o para contenerla y eliminarla si llega a confirmarse. Se centra en la cuenca amazónica, que, con la exclusión de Haití, representa 98% de las infecciones por *P. falciparum* notificadas en la Región de las Américas. Dentro de dicha zona, se hace hincapié en el Escudo Guayanés, donde el riesgo de selección natural de las cepas resistentes a la artemisinina probablemente alcance el grado máximo.

Un objetivo a más largo plazo del marco es eliminar la malaria por *P. falciparum*, pues esta será la única manera segura de evitar la selección de parásitos resistentes. El fin último de este marco es preservar la eficacia de los TCA –tanto el componente de artemisinina como los medicamentos asociados– contra la malaria por *P. falciparum* en la Región. Se basa en el plan mundial de contención de la resistencia a la artemisinina (PMCRA) y en las enseñanzas extraídas de los proyectos de contención de resistencia a la artemisinina que están en curso en la subregión del Gran Mekong. En el marco se recomienda ampliar la cobertura de los servicios de diagnóstico y tratamiento, intensificar el control de vectores para abatir la transmisión, fortalecer la vigilancia de la malaria y aumentar la colaboración transfronteriza, especialmente en cuanto a las actividades para controlar la venta y el uso de artemisinina como monoterapia. Como es poco probable que los programas nacionales de control de la malaria puedan ejecutar simultáneamente todas las actividades descritas en este marco, se incluye en el anexo una lista de actividades prioritarias sugeridas.

Introducción

Durante los 15 últimos años, los tratamientos combinados con base en artemisinina (TCA) se han convertido en el tratamiento de primera línea de la malaria por *P. falciparum* en casi todos los países donde esta es endémica. Junto con los mosquiteros tratados con insecticidas de larga duración (MTLD), estos medicamentos han desempeñado un papel importante en la notable reducción de la carga mundial de la malaria desde el año 2000.

Los TCA contienen un derivado de la artemisinina asociado con otro medicamento. Actualmente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda cinco TCA.¹ La función del derivado de la artemisinina es reducir rápidamente la carga de parásitos durante los primeros días de tratamiento, mientras que el medicamento asociado tiene por objeto eliminar cualquier parásito restante.

La resistencia a la artemisinina se informó por primera vez en la frontera entre Camboya y Tailandia, pero ahora se ha detectado también en Myanmar, la República Democrática Popular Lao y Viet Nam. Tanto la propagación geográfica de cepas resistentes como la aparición espontánea de cepas resistentes nuevas han desempeñado un papel en la propagación geográfica de la resistencia a la artemisinina. Además, en la subregión del Gran Mekong (SGM) se sospecha o se ha confirmado la resistencia a todos los medicamentos asociados.²

Esta aparición de la multiresistencia, en particular la resistencia a los derivados de la artemisinina, representa una grave amenaza para las actividades de control de la malaria en el mundo y ha desencadenado un llamado en favor de la eliminación de esta enfermedad en la SGM para el 2030. La aparición de multiresistencia en América del Sur, en particular la resistencia a los TCA, plantearía una grave amenaza para las actividades de control de la malaria en toda la Región.

Finalidad del marco

El fin último de este marco es preservar los TCA –tanto los derivados de la artemisinina como los medicamentos asociados– como un tratamiento eficaz de la malaria por *P. falciparum* en la Región de las Américas. No pretende reemplazar las estrategias existentes regionales o nacionales para el control de la malaria en América del Sur. Sin embargo, la multiresistencia es un motivo de preocupación mundial que requiere una respuesta dinámica y coordinada a esos niveles. El público destinatario principal son las autoridades nacionales de salud y los socios en la ejecución que trabajan en la Región, así como los interesados directos a nivel mundial.

Habida cuenta de las señales de alerta identificadas en el Escudo Guayanés,³ en el marco se subrayan las actividades necesarias en esta zona geográfica, pero sin descuidar las actividades prioritarias necesarias en otras partes y a nivel regional. Las zonas trans-

¹ El sexto TCA, Pyramax® (combinación medicamentosa en dosis fija de pironaridina y artesunato), recibió un dictamen científico positivo según lo establecido en el artículo 58 de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en febrero del 2012 y se está analizando la recomendación por la OMS.

² Comprende Camboya, China (provincia de Yunán), Myanmar, República Democrática Popular Lao, Tailandia y Viet Nam.

³ En este documento, el término “Escudo Guayanés” se refiere en conjunto a la zona que comprende la Guayana Francesa, Guyana, Suriname, las zonas lindantes de los estados de Amapá, Pará y Roraima en Brasil y el estado Bolívar en Venezuela.

fronterizas del Escudo Guayanés (mapa 1) se encuentran entre los entornos más difíciles para el control y la eliminación de la malaria en la Región de las Américas debido a su inaccesibilidad, la existencia de grupos de población sumamente móviles, la falta de establecimientos de salud formales y las dificultades para mantener un personal de control de la malaria bien entrenado.



Mapa 1. Las Guayanas y las zonas lindantes de Brasil y Venezuela (Escudo Guayanés)

El plan no incluye Centroamérica ni el Caribe. Casi todos los países centroamericanos notifican menos de 100 casos de *P. falciparum* anualmente. La cloroquina sigue siendo el tratamiento de primera línea para las infecciones por *P. falciparum* en todo Centroamérica y el Caribe. Los tratamientos con derivados de la artemisinina solo se usan para tratar los casos de malaria por *P. falciparum* importados de las zonas con resistencia comprobada a la cloroquina.

El método de prevención de la resistencia descrito en el presente marco se basa en la orientación contenida en el plan mundial de contención de la resistencia a la artemisinina (PMCR).⁴ Utiliza en gran medida las recomendaciones formuladas en la respuesta de emergencia de la OMS a la resistencia a la artemisinina en la subregión del Gran Mekong,⁵ así como las enseñanzas extraídas de los proyectos de contención y eliminación en curso en esa subregión.

El marco se ha analizado con los países y los socios en dos consultas regionales. La primera se celebró en noviembre del 2014 en Paramaribo (Suriname) y el documento final del proyecto se analizó en una reunión realizada en marzo del 2015 en Rio de Janeiro, que contó con la presencia de los representantes de 19 de los 21 países americanos donde la malaria es endémica.

⁴ World Health Organization (2011). *Global Plan for Artemisinin Resistance Containment (GPARC)*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. Se puede consultar en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44482/1/9789241500838_eng.pdf?ua=1

⁵ World Health Organization (2013). *Emergency Response to Artemisinin Resistance in the Greater Mekong Subregion: Regional Framework for Action 2013-2015*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. Se puede consultar en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79940/1/9789241505321_eng.pdf

Antecedentes

Farmacoresistencia en América del Sur

La resistencia a los antimaláricos es definida por la OMS como “la capacidad de una cepa del parásito de sobrevivir o multiplicarse a pesar de la administración y la absorción de un medicamento en las dosis iguales a las recomendadas, o mayores que éstas, pero dentro de los límites de la tolerancia del sujeto”.⁶ Con respecto a los derivados de la artemisinina, la OMS considera que un retraso en la eliminación de los parásitos, manifestada por una mayor proporción de pacientes con parasitemia 72 horas después del comienzo del TCA, es un signo de alerta temprana de la sensibilidad reducida de *P. falciparum*. Sin embargo, las infecciones se curan generalmente si se administra un TCA que contenga un medicamento asociado que todavía es eficaz.

Recientemente se identificó un marcador molecular de la resistencia a la artemisinina. Las mutaciones en el dominio helicoidal *kelch* 13 (K13) están asociadas con la eliminación retardada de parásitos *in vitro* e *in vivo*. El análisis de este marcador molecular demostró que la mutación C580Y era la forma más prevalente en partes de la subregión del Gran Mekong, pero también se encontraron muchas otras mutaciones en la región de la hélice K13 que están asociadas con resistencia a la artemisinina.⁷

Después de la identificación de la resistencia a la cloroquina y la sulfadoxina-pirimetamina en América del Sur, se adoptó ampliamente el tratamiento combinado con artemisinina de los casos de malaria no complicada por *P. falciparum*. La cloroquina sigue siendo el tratamiento de primera línea en México y Centroamérica, donde todavía es eficaz (mapa 2). De los cinco medicamentos asociados aprobados de los TCA, la mefloquina y la lumefantrina actualmente se usan en América del Sur. Otra, la piperquina, podría usarse en el futuro. Las altas tasas de fracaso de los TCA con los otros dos medicamentos asociados aprobados (sulfadoxina-pirimetamina y amodiaquina) indican que tienen pocas probabilidades de ser usados como tratamiento de primera o segunda línea en un futuro próximo.

⁶ Organización Mundial de la Salud (1961). *Quimioterapia del paludismo: informe de una reunión técnica*. Serie de informes técnicos núm. 226. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. Para obtener más información: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/37733/1/WHO_TRS_226_spa.pdf.

⁷ WHO (2014). Status report on artemisinin resistance, September 2014. Se puede consultar en: http://www.who.int/entity/malaria/publications/atoz/status_rep_artemisinin_resistance_sep2014.pdf



Mapa 2. Pautas de tratamiento de la malaria por *P. falciparum*

Leyenda: AL: arteméter-lumefantrina; AS+MQ: artesunato-mefloquina; CQ: cloroquina, PQ: primaquina.

Fuente: WHO Malaria Programme. World Malaria Report 2014. Ginebra: Organización Mundial de la Salud.

En el Escudo Guayanés, el diagnóstico y tratamiento de la malaria se proporciona en forma gratuita en el sector público. El tratamiento combinado con base en artemisinina más una dosis única de primaquina (0,25 mg base/kg) es el tratamiento recomendado para las infecciones confirmadas por *P. falciparum* en Guyana, Suriname y Brasil; solo en la Guayana Francesa la primaquina no es parte del tratamiento recomendado.

En el 2011 y el 2012, los estudios de eficacia terapéutica (EET) contra *P. falciparum* efectuados tanto en Suriname como en Guyana indicaron que algunas cepas de *P. falciparum* habían retrasado la eliminación de parásitos, y una mayor proporción de los pacientes dieron positivo en el día 3 después del tratamiento con arteméter-lumefantrina. El 21 de

febrero del 2013, la Organización Panamericana de la Salud convocó una reunión oficial de expertos en malaria en Washington, D.C., para examinar los resultados de estos estudios. En el día 3 en los EET confirmatorios estandarizados de la OMS, los participantes en la reunión recomendaron efectuar estudios para la posible resistencia a la artemisinina. En Suriname, el estudio confirmatorio evaluó un ciclo de 3 días de artemisinina seguida de mefloquina en combinación con primaquina, mientras que en Guyana el estudio analizó un ciclo de 7 días de artesunato seguido de primaquina en el día 8.

En octubre del 2013, la Organización Panamericana de la Salud organizó una reunión en Cayena (Guayana Francesa) para analizar la amenaza de la resistencia a la artemisinina en el Escudo Guayanés y considerar posibles métodos de abordarla, si llega a confirmarse. En una reunión de seguimiento con el personal del programa de control de la malaria y los interesados directos, efectuada en Paramaribo (Suriname) en noviembre del 2014, se examinó la información actualizada sobre los dos estudios confirmatorios de la resistencia.

Los estudios de resistencia a la artemisinina en Suriname y Guyana terminaron en el 2014. No mostraron indicios de eliminación retardada de parásitos ni aumento de los fracasos terapéuticos. Además, no se encontraron mutaciones K13 en ninguna muestra de sangre de los sujetos en los estudios de Guyana ni de Suriname, ni tampoco en 206 muestras adicionales tomadas en la Guayana Francesa. Estos datos contrastan con la secuenciación de K13 realizada en las muestras recogidas en Guyana en el 2010 donde se encontró que el 5,1% (5/98) de las muestras tenían la mutación K13580Y, asociada con la resistencia a la artemisinina.

Epidemiología de la malaria

En América del Sur, se han logrado avances considerables en la reducción de esta enfermedad durante el último decenio. La zona con la prevalencia más alta en la Región de las Américas es la cuenca amazónica, que, junto con Haití, representa casi todas las infecciones por *P. falciparum* notificadas de la Región. Además, muchas infecciones en la cuenca amazónica probablemente se quedan sin notificar debido a la falta de acceso a servicios de salud formales y la elevada movilidad de los grupos de población.

En el 2013, último año para el cual existen datos completos de la vigilancia, Brasil notificó 176 002 casos de malaria, mucho más que cualquier otro país de la Región (cuadro 1). La mayoría de esos casos provinieron de la zona amazónica del país y *P. falciparum* representó 17% de las infecciones. Además, el número de casos en Venezuela ha estado aumentando durante los últimos años, y en el 2013 se notificaron 73 761 casos, con 31% causados por *P. falciparum*. Las zonas con los niveles más altos de transmisión estuvieron en el estado Bolívar, que colinda con Guyana y Brasil.

Cuadro 1. Casos de malaria y <i>P. falciparum</i> en América del Sur, 2013		
País	Total	<i>P. falciparum</i>
Bolivia	8.375	975
Brasil	176.002	29.717
Colombia	58.409	20.370
Costa Rica	5	1
Ecuador	378	161
El Salvador	7	-
Guatemala	6.163	101
Guayana Francesa	875	538
Guyana	27.709	13.655
Haití	20.957	20.957
Honduras	5.428	1.159
México	499	4
Nicaragua	1.194	219
Panamá	705	6
Paraguay	11	7
Perú	42.926	6.630
República Dominicana	579	576
Suriname	843	420
Venezuela	73.761	22.777
Total en el 2013	424.826	118.273

Fuente: WHO Global Malaria Programme. World Malaria Report 2014, Ginebra: Organización Mundial de la Salud.

Guyana notificó 27 709 casos de malaria, 49% de ellos debidos a *P. falciparum*. Suriname notificó solo 843 casos, con 50% debidos a *P. falciparum*. En ambos países, casi todos los casos provienen de la zona interior fronteriza con Brasil. Las zonas costeras tanto de Guyana como de Suriname tienen muy pocos casos. La Guayana Francesa notificó 875 casos, de los cuales 61% se debieron a *P. falciparum*. Las zonas en más alto riesgo están en el interior del país a lo largo del río Oiapoque, frontera oriental con Brasil, y el río Maroni, frontera sudoccidental con Suriname.

Los programas nacionales de control de la malaria (PNCM) en la mayoría de los países de la cuenca amazónica se caracterizan en general por liderazgo y gestión fuertes, políticas de prevención y tratamiento de la malaria claras acordes con las directrices internacionales, y personal bien entrenado y experimentado. Durante los últimos diez o doce años, a las actividades de control de la malaria se les ha dado apoyo técnico mediante un proyecto dirigido por la OPS, la Iniciativa contra la Malaria en la Amazonía. Sin embargo, los PNCM siguen afrontando problemas en cuanto al personal y el financiamiento limitado, el acceso a los grupos de población aislados en el interior y el movimiento no controlado de trabajadores a través de las fronteras. Además, la creciente descentralización de los sistemas de salud en muchos países de la Región de las Américas ha dado lugar a una pérdida de comunicación y autoridad directa sobre el personal de control de la malaria al nivel periférico, que se ha convertido en personal de salud polivalente.

La mayoría de las personas sometidas a prueba en el estudio original del 2011 y 2012 llevado a cabo en Suriname y Guyana provenían de comunidades de extracción de oro o diamantes en el interior (figura 1). Estas zonas tienen varias características en común con las zonas transfronterizas de Asia Sudoriental, donde ya se ha confirmado la resistencia tanto a los derivados de la artemisinina como a los medicamentos asociados de los TCA, a saber: una mayor proporción de infecciones por *P. falciparum* que en otras zonas de la Región; grupos de población sumamente móviles con acceso a una amplia gama de medicamentos antimaláricos de calidad desconocida, incluidos muchos TCA y derivados de la artemisinina como monoterapia; y una tendencia a automedicarse en lugar de solicitar atención en los establecimientos de salud formales.

El alza del precio del oro durante el último decenio ha propiciado un aumento de las actividades de minería en todo el Escudo Guayanés. La mayoría de las operaciones mineras en Guyana y el interior de Suriname son empresas pequeñas o medianas que comprenden desde los mineros individuales hasta grupos de 20 a 25 trabajadores; solo hay unas pocas empresas mineras grandes. Guyana tiene una asociación nacional de dueños de minas y Suriname tiene una organización similar de los empresarios que trabajan en el interior del país. En ambos países hay también muchas asociaciones locales comunitarias de mineros.

En Suriname, cerca de dos terceras partes de los 12 000 a 15 000 mineros de oro del interior son de origen brasileño, mientras el resto son principalmente cimarrones surinameses de ascendencia africana e indígena. Casi todos son hombres de edades comprendidas entre los 18 y los 45 años. El resto de la población en esas zonas mineras se divide aproximadamente por igual entre dependientes de tiendas y personal de restaurantes y hoteles, y profesionales del sexo.⁸ A pesar de la gran proporción de mineros brasileños, 95% de los casos de malaria notificados en Suriname afectan a ciudadanos surinameses o inmigrantes de la Guayana Francesa. Esta discrepancia indica que muchos mineros brasileños con malaria nunca buscan atención del PNCM porque optan por el sector privado, donde son comunes los medicamentos de mala calidad, los medicamentos sin autorización y la artemisinina como monoterapia.

En la Guayana Francesa, donde es más difícil obtener licencias de minería, se calcula que cerca de 10 000 mineros, la mayoría de ellos brasileños, trabajan ilegalmente. Varias empresas de minería más grandes también operan en el interior.

En cuanto a la situación en Guyana, la información sobre el tamaño y la composición de la población en zonas de extracción de oro y diamantes en el interior es más limitada, pero la mayoría de los mineros son ciudadanos guyaneses, y algunos, brasileños. La Comisión de Geología y Minas de Guyana notificó que 17 000 personas fueron empleadas en el sector de minería en el 2013 y calculó que el número aumenta a más de 20 000 si se tiene en cuenta el empleo indirecto.

⁸ Heemskerk M (2011). *Small-scale gold mining in the transboundary areas of Brazil, Suriname, and French Guiana: social and environmental issues*. Nueva York: Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo.

Orientación estratégica existente sobre la contención de la resistencia a la artemisinina

El plan mundial de contención de la resistencia a la artemisinina (PM CRA) se lanzó en enero del 2011; está basado en una consulta extensa con los interesados directos y la información del informe mundial sobre la eficacia de los medicamentos antimaláricos y la farmacoresistencia correspondiente al periodo 2000-2010.⁹ El fin último del PM CRA es proteger los tratamientos combinados con base en artemisinina como un tratamiento eficaz de la malaria por *P. falciparum*.

Los elementos principales del PM CRA se resumen a continuación.

El PM CRA plantea un plan de ataque de alto nivel para proteger los TCA como un tratamiento eficaz de la malaria por *P. falciparum*. Los objetivos son:

- definir las prioridades para la contención y la prevención de la resistencia a la artemisinina;
- motivar la actuación y describir las responsabilidades de todos los interesados;
- movilizar los recursos para financiar la contención y la prevención de la resistencia a la artemisinina;
- aumentar la colaboración y coordinación de la contención y la prevención de la resistencia a la artemisinina entre los interesados directos pertinentes;
- definir los mecanismos de gobernanza y los indicadores para la evaluación continua de los progresos logrados al ejecutar el PM CRA.

El PM CRA tiene dos objetivos:

- prevenir la resistencia a la artemisinina donde todavía no ha aparecido, y
- contener o eliminar la resistencia a la artemisinina donde ya existe.

El plan formula cinco recomendaciones:

- detener la propagación de los parásitos resistentes;
- aumentar el seguimiento y la vigilancia para evaluar la amenaza de la resistencia a la artemisinina;
- mejorar el acceso a los medios de diagnóstico y tratamiento racional con TCA;
- invertir en la investigación relacionada con la resistencia a la artemisinina;
- estimular la actuación y movilizar los recursos.

En las zonas de transmisión alta, el PM CRA se centra en limitar la propagación de la resistencia al disminuir la carga de la malaria mediante el control intensificado, incluido un mayor acceso a pruebas diagnósticas y tratamientos apropiados y el aumento de la prestación de servicios de atención de salud a grupos de población móviles y migrantes. En las zonas de transmisión más baja, las actividades procuran lograr la eliminación acelerada de los parásitos de *P. falciparum*.

⁹ World Health Organization (2010). Global report on antimalarial efficacy and drug resistance: 2000-2010. Ginebra: Organización Mundial de la Salud.

El PMCRA clasifica las zonas geográficas alrededor de los sitios donde se ha comprobado la resistencia a la artemisinina en tres niveles, basados en el grado y el riesgo de resistencia:

- Primer nivel: Zonas en las que hay indicios fidedignos de resistencia a la artemisinina.
- Segundo nivel: Zonas adonde llega una gran cantidad de la personas de las zonas del primer nivel, en particular las zonas colindantes inmediatas.
- Tercer nivel: Zonas donde la malaria por *P. falciparum* es endémica pero no hay datos objetivos de resistencia a la artemisinina y tienen un contacto limitado con las zonas del primer nivel.

En los tres niveles, las actividades de control de la malaria deben concentrarse en:

- el diagnóstico parasitológico de todos los pacientes con sospecha de malaria;
- un ciclo completo de TCA de calidad asegurada más primaquina para los casos confirmados;
- control de vectores, según sea apropiado localmente, para disminuir la transmisión rápidamente y detener la propagación de parásitos resistentes.

En las zonas de primer nivel (figura 1), el PMCRA recomienda que los programas de control de la malaria preparen una respuesta inmediata en varios frentes para contener o eliminar lo más rápido posible los parásitos resistentes. El objetivo debe ser el logro rápido de la cobertura universal de alta calidad con las tres medidas de control de la malaria. En las zonas de segundo nivel, el objetivo es intensificar las medidas de control de la malaria para reducir la transmisión y limitar el riesgo de aparición o la propagación de los parásitos resistentes mediante la ampliación de las intervenciones de alta calidad con miras a lograr la cobertura universal. Además, en las zonas de primer y segundo nivel deben emprenderse actividades específicas para eliminar o contener los parásitos resistentes. En las zonas de tercer nivel, los programas de control de la malaria deben centrarse en aumentar la cobertura con las pruebas de diagnóstico parasitológico, los TCA de calidad garantizada y el control de vectores, mejorando al mismo tiempo la calidad de la ejecución.

Recomendaciones del plan mundial para la contención de la resistencia a la artemisinina por niveles		
Tercer nivel	Segundo nivel	Primer nivel
Buen control	Control intensificado y acelerado	Control intensificado y acelerado para lograr la cobertura universal
Más seguimiento sistemático	Seguimiento intensificado, especialmente en los focos cercanos a la frontera	Seguimiento intensificado, especialmente en torno a los focos
Eliminar monoterapias y medicamentos de mala calidad	Eliminar activamente las monoterapias y los medicamentos de mala calidad	Eliminar vigorosamente las monoterapias y los medicamentos de mala calidad
	Disminuir la transmisión; centrarse en los grupos de población móviles y migrantes	Disminuir la transmisión; centrarse en los grupos de población móviles y migrantes
		Considerar DAC o AMM

Nota: Figura adaptada del GPARC

Para los fines de la contención de la resistencia a la artemisinina y las actividades de eliminación, en el PMCRA se considera que un aumento del tiempo de eliminación de los parásitos es un signo de alerta temprana de la resistencia que merece una respuesta similar a la de la resistencia confirmada.

La prevención de la resistencia a la artemisinina, o su contención si se confirma, dependerá de la eficacia continua de los TCA junto con la ejecución rigurosa y de gran calidad de las intervenciones de prevención y tratamiento. El programa de prevención de la resistencia debe aprovechar y ser parte integrante de los esfuerzos en curso para controlar y con el tiempo eliminar la malaria por *P. falciparum* de América del Sur, que será la única manera de eliminar la amenaza de la resistencia. Al mismo tiempo, las actividades de prevención de la resistencia contribuirán al objetivo a más largo plazo de reducir la carga de la malaria a los niveles subnacional, regional y nacional.

Habida cuenta de que la multirresistencia, en particular a los TCA, representaría una amenaza muy grave para las actividades de control de la malaria en la Región de las Américas, en este marco se recomienda que las actividades de prevención se inicien de inmediato, en lugar de esperar hasta que la resistencia se detecte en un estudio de eficacia terapéutica o en un ensayo clínico de la monoterapia con artemisinina. Se espera que este enfoque dinámico, con énfasis en el Escudo Guayanés, reduzca el riesgo de aparición de resistencia en la cuenca amazónica y el resto de América del Sur.

Actividades

Un esfuerzo fructífero de prevención de la resistencia dirigido al Escudo Guayanés exigirá que los PNCM logren y mantengan una cobertura elevada con intervenciones fundamentales de prevención, diagnóstico y tratamiento en todos los grupos de población que viven o trabajan en esas zonas. La tarea será particularmente difícil debido a la gran movilidad de esas personas y el acceso limitado a los servicios de salud que caracterizan a esas zonas. La información de los estudios socioconductuales de los mineros del oro, los leñadores y los grupos autóctonos y de otro tipo que viven y trabajan en el Escudo Guayanés debe usarse para guiar la selección y asignación de prioridades de las actividades para prevenir y tratar la malaria. Como los comportamientos y las preferencias pueden variar de un grupo de población a otro, los PNCM tendrán que adaptar sus métodos a los residentes locales. Debe tenerse presente que la transmisión de la malaria no es uniforme en todo el Escudo Guayanés; los PNCM deberán ser flexibles y tener en cuenta las características epidemiológicas locales de la enfermedad al planificar sus actividades.

Actividades en el Escudo Guayanés

1. Mejoramiento de la detección de casos y el tratamiento

El diagnóstico parasitológico de alta calidad de todos los casos sospechosos de malaria y el tratamiento rápido con un TCA de calidad garantizada serán fundamentales para prevenir la aparición de la resistencia a la artemisinina. La inclusión de primaquina por su efecto gametocitocida limitará la transmisión de los parásitos, incluidos los resistentes. Actualmente, todos los casos notificados de malaria en la Región de las Américas se basan en el diagnóstico parasitológico, ya sea por microscopía o prueba de diagnóstico rápido (PDR). En el interior del Escudo Guayanés, la mayoría de los diagnósticos se hacen en los puestos locales de salud o en los pueblos más grandes, a donde los pacientes pueden viajar para el tratamiento. Por lo tanto, la mayoría de las infecciones notificadas se captan mediante el sistema de detección pasiva de casos, aunque cabe suponer que hay muchos más casos de infección malárica que nunca son atendidos por los PNCM.

Las políticas nacionales de tratamiento de la malaria en los países del Escudo Guayanés consisten en administrar un esquizonticida (cloroquina para *P. vivax* y un TCA para *P. falciparum*) más primaquina. El uso de combinaciones medicamentosas en dosis fijas del TCA propicia una mayor adherencia del paciente al tratamiento en comparación con la administración de una artemisinina y otro medicamento asociado. Los cambios en las políticas nacionales de tratamiento solo deben hacerse cuando más de 10% de los participantes en un estudio de eficacia terapéutica presenten fracaso terapéutico, según lo recomendado actualmente por la OMS. Una tendencia considerablemente decreciente de la eficacia del tratamiento con el transcurso del tiempo, aun si las tasas de fracaso todavía no han caído

al límite de $\geq 10\%$, debe alertar a los programas para que emprendan un seguimiento más frecuente y se preparen para un posible cambio de políticas.¹⁰

La primaquina se ha usado durante muchos años en la Región de las Américas para el tratamiento radical de la malaria por *P. vivax* y como un gametocitocida en dosis única para las infecciones por *P. falciparum* sin comprobación anterior de la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD). En zonas de baja transmisión y en zonas con resistencia a la artemisinina, la OMS recomendó recientemente la inclusión de primaquina en una sola dosis baja (0,25 mg/kg de peso) y el TCA para los pacientes con malaria por *P. falciparum* a fin de reducir la transmisión. Para esta dosificación no se requiere la prueba de la G6PD.¹¹ La Guayana Francesa sigue siendo la única zona dentro del Escudo Guayanés donde las políticas de tratamiento oficiales para las infecciones por *P. falciparum* no incluyen una dosis única de primaquina como gametocitocida. Se deben desplegar esfuerzos para actualizar cuanto antes esas políticas y armonizarlas con las recomendaciones de la OMS.

Aunque todos los casos notificados de malaria en la Región se basan en el diagnóstico parasitológico, en las zonas transfronterizas del Escudo Guayanés una proporción grande pero todavía indeterminada de pacientes con sospecha de malaria se tratan ellos mismos con medicamentos adquiridos en el sector privado. Una variedad de medicamentos antimaláricos, incluidos muchos TCA y artemisinina como monoterapia, se obtienen de las farmacias privadas, las tiendas y los vendedores itinerantes de medicamentos en todas las zonas mineras.¹²

Un estudio socioconductual reciente en Suriname descubrió que la razón más común para no solicitar pruebas diagnósticas ni tratamiento de los establecimientos de salud formales es la distancia o la dificultad para viajar a un puesto de salud.¹³

Como primera medida para mejorar la detección de casos y el tratamiento de la malaria, los PNCM deben aumentar el número y la distribución geográfica de puestos de detección pasiva de casos (DPC) adecuadamente provistos y supervisados en todas las zonas mineras para que la accesibilidad ya no sea una barrera al diagnóstico parasitológico, el tratamiento y la notificación. Los ministerios de salud y los PNCM también tendrán que velar por que no exista ninguna barrera al uso de la DPC por personal que no es de laboratorio. Suriname ya ha adoptado medidas en esta dirección al establecer puestos de prestación de servicios de malaria en las comunidades mineras. Residentes locales, generalmente sin experiencia en la prestación de servicios de salud, son capacitados para realizar la DPC, tomar los frotis sanguíneos (para examen posterior por un microscopista capacitado) y administrar el TCA, con la primera dosis bajo observación directa. Estos proveedores de servicios antimaláricos trabajan en sus hogares y se les pagan cerca de US\$ 100 al mes. Actualmente, hay unos 25 proveedores de este tipo en servicio, y las dos terceras partes son mujeres. Por lo general son supervisados y reabastecidos de materiales cada tres meses.

¹⁰ World Health Organization (2015). *Guidelines for the treatment of malaria*. 3rd ed. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. Se puede consultar en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/162441/1/9789241549127_eng.pdf

¹¹ *Ibid.*

¹² Pribluda VS et al. (2012). Implementation of basic quality control tests for malaria medicines in Amazon Basin countries: results for the 2005-2010 period. *Malaria J* 11: 202.

¹³ Heemskerk M (2013). Study on knowledge, attitudes and practices of malaria and malaria treatment in the small scale gold mining sector in Suriname (PowerPoint presentation).

Además de aumentar el número y la accesibilidad de los puestos “oficiales” de DPC, los PNCM deben considerar otras maneras de mejorar la cobertura de los servicios de diagnóstico y tratamiento de alta calidad para los pacientes que quizá busquen primero tratamiento en el sector privado. En vista de que el mejor enfoque puede variar según el país, las características epidemiológicas locales de la malaria o las pautas locales de comportamiento y las preferencias, los PNCM pueden tener que someter a prueba varios métodos diferentes antes de decidir sobre el(los) mejor(es) para un entorno particular.

- Una opción consistiría en establecer puestos de DPC en cada campamento minero o maderero de tamaño mediano o más grande y capacitar a una persona en ese sitio como trabajador voluntario contra la malaria (en condiciones ideales, el dueño o un supervisor del campamento). Si a estos voluntarios se les proporcionan la prueba de diagnóstico rápido y los medicamentos antimaláricos de manera gratuita, podrían llevar a cabo las pruebas diagnósticas en alguien con sospecha de malaria de ese lugar o de la zona circundante y luego administrar arteméter-lumefantrina en combinación con primaquina en caso de confirmarse el diagnóstico de malaria por *P. falciparum*. También podría capacitarse a voluntarios para registrar y notificar información de los pacientes en un formulario sencillo de vigilancia. Aunque a los mineros quizá no les haga gracia que se les pinche un dedo, el tratamiento gratuito con un TCA en su lugar de trabajo o un lugar cercano constituiría un incentivo. Para el propietario de la mina o el dueño de la empresa maderera, la reducción del tiempo perdido por sus empleados compensaría cualquier inconveniente de costear un puesto de DPC en su recinto.
- Otra opción sería proporcionar a los vendedores de medicamentos del sector privado, tanto formales como informales, las PDR, el TCA y la primaquina en forma gratuita a cambio de que ellos realicen las PDR en clientes con sospecha de malaria, traten a los que den positivo con antimaláricos de calidad garantizada proporcionados por el PNCM y notifiquen el caso a los niveles apropiados del sistema de salud. Los vendedores de medicamentos también deben comprometerse a dejar de vender otros medicamentos derivados de la artemisinina (especialmente otro TCA, la artemisinina como monoterapia y derivados de la artemisinina inyectables para tratar la malaria sin complicaciones). Recibirían capacitación por el ministerio de salud o el PNCM y los establecimientos que reunieran todos los requisitos serían certificados como puestos oficiales de diagnóstico y tratamiento de la malaria. Estos vendedores privados se beneficiarían al poder vender medicamentos proporcionados en forma gratuita por el PNCM prácticamente a los mismos precios que cobrarían si tuvieran que comprarlos a precios al por mayor, aunque se necesitaría supervisión regular para comprobar que no cobrán de más o proporcionarán el tratamiento sin confirmar primero la infección. Este enfoque de colaborar con los vendedores privados de medicamentos probablemente arroje mejores resultados en la reducción del uso de medicamentos antimaláricos de mala calidad o no aprobados que amenazar a los vendedores con demandarlos o tratar de controlar y vigilar los medicamentos que dispensan, dado el acceso tan difícil a muchas zonas mineras.

Como norma general, proporcionar el TCA directamente a los habitantes para que lo tomen cuando crean tener malaria no se recomienda en entornos como las zonas transfronterizas del Escudo Guayanés, donde la eliminación es el objetivo a largo plazo y por ello la notificación de casos será fundamental para vigilar el progreso.

Los programas nacionales de control de la malaria tendrán que decidir qué enfoque o combinación de enfoques funciona mejor en su país; pero independientemente del método elegido, está claro que el número de puestos de DPC en las zonas mineras de las regiones transfronterizas del Escudo Guayanés deberá aumentarse considerablemente. Ese aumento exigirá capacitar más supervisores, además de supervisar y reabastecer a los trabajadores de DPC. También habrá que seguir reforzando la capacidad del país en cuanto a la microscopía de la malaria con supervisión regular para reducir al mínimo los diagnósticos erróneos.

Como es probable que muchos residentes de comunidades mineras y madereras no completen sus ciclos de medicación antimalárica, el tratamiento en establecimientos de salud y puestos de DPC podría fortalecerse instituyendo el tratamiento bajo observación directa de los casos confirmados, en particular todas las infecciones por *P. falciparum*, junto con el seguimiento para comprobar el resultado del tratamiento. Aunque esta forma de tratamiento será difícil de ejecutar adecuadamente, debería de ser más factible con el aumento del número de puestos de DPC en sitios mineros, considerando las pocas infecciones por *P. falciparum* que ocurren. Sobre la base de la situación local, los PNCM tal vez quieran considerar si vale la pena el esfuerzo adicional que se requerirá para lograr un programa de alta calidad.

Los programas nacionales de control de la malaria en la Región de las Américas tienen una larga historia de uso de la detección activa de casos (DAC); actualmente, se está usando únicamente en el interior de Suriname y Guyana, y aun así solo cuando se observa un aumento de los casos de malaria por encima de cierto umbral. La decisión sobre dónde y cuándo usar la DAC dependerá de las condiciones locales y el estado de las actividades de control de la malaria. Quizá sea sumamente apropiada en las comunidades mineras y madereras con transmisión persistente donde la DPC no se está realizando tan bien como se preveía, en las situaciones de poca aceptación y escaso cumplimiento de las medidas de control de la malaria, o en la investigación de los focos de transmisión continua como parte de una campaña de eliminación de la malaria.

La función de la administración masiva de medicamentos (AMM), que se define como la administración de un tratamiento antimalárico completo a todos los miembros de una comunidad o una zona más grande sin efectuar antes pruebas diagnósticas, está poco clara cuando el objetivo es prevenir o contener la resistencia a la artemisinina. Los estudios piloto en curso de la AMM en la subregión del Gran Mekong pueden proporcionar un mejor conocimiento de su función en los programas de control y eliminación de la malaria. Sin embargo, dada la tradición de las redes de DPC que funcionan bien en la Región de las Américas, la cultura sólida del diagnóstico parasitológico antes del tratamiento y las dificultades para la AMM en las zonas con trabajadores desorganizados y a veces ilegales dispersos en un territorio extenso, la AMM probablemente deba mantenerse en reserva por ahora.

Prestar servicios de diagnóstico y tratamiento de la malaria de alta calidad a los residentes de las zonas transfronterizas del Escudo Guayanés planteará grandes dificultades. En vista de que los grupos de población son sumamente móviles, cualquier tentativa de tratar la malaria en estas zonas debe tener un foco regional e involucrar varios países. Además, los ministerios de salud y los PNCM deben comprender que probablemente se requerirán incentivos de sueldo para lograr que el personal de las oficinas de campo esté dispuesto a trabajar por largo tiempo en el interior, donde las condiciones de vida son tan difíciles.

2. *Garantizar un suministro ininterrumpido de productos básicos esenciales*

El diagnóstico y tratamiento de alta calidad de la malaria dependen de un sistema fuerte de gestión de la cadena de suministro. Los desabastecimientos no solo dificultan el diagnóstico inmediato y certero y el tratamiento de cada paciente, sino también pueden desacreditar los servicios prestados por el sector público de salud. Un paciente que no ha podido recibir tratamiento en un establecimiento de salud formal difícilmente regresará la próxima vez que esté enfermo y puede pasarse al sector privado, donde son mucho más comunes los medicamentos de mala calidad y las monoterapias con derivados de la artemisinina.

En la Región, en los últimos seis a ocho años se han dedicado esfuerzos considerables a mejorar los sistemas de gestión de la cadena de suministro de los productos básicos de la atención de la malaria en los países de la cuenca amazónica a través de la Iniciativa contra la Malaria en la Amazonía, encabezada por la OPS, que ha trabajado para fortalecer los programas de control de la malaria en el continente. Al descender los niveles de transmisión de la malaria en la mayoría de los países de América del Sur durante el último decenio, la capacitación y el apoyo técnico se han centrado en temas tales como los que siguen:

- cómo calcular las necesidades de suministros en los entornos donde la transmisión de la malaria es variable o muy baja;
- cómo registrar e informar sobre los suministros disponibles;
- cómo y cuándo solicitar suministros adicionales, teniendo en cuenta el plazo de entrega;
- qué medidas de urgencia deben tomarse si ocurre un desabastecimiento;
- cuán grande debe ser el stock de reserva que conviene tener a mano a diferentes niveles del sistema de salud;
- cuándo y cómo hacer frente al exceso de suministros.

Actualmente, los desabastecimientos de los productos básicos para el diagnóstico y el tratamiento de la malaria no son un problema importante en la mayoría de las zonas donde se prestan servicios de salud públicos. Partiendo de esta base, los ministerios de salud y los PNCM tienen que seguir corrigiendo las deficiencias en el sistema de regulación de la oferta, centrándose particularmente en velar por la entrega fiable de productos básicos de diagnóstico, tratamiento y prevención a los niveles más periféricos del sistema de salud.

En las zonas transfronterizas del Escudo Guayanés, el tipo de medicamentos antimaláricos que hay en el sector privado varía de un sitio a otro. Muchos medicamentos se traen de las zonas urbanas y posteriormente se usan o se revenden en el interior. El seguimiento periódico de la calidad de los medicamentos antimaláricos que circulan en el sector privado debe seguir siendo una alta prioridad de los PNCM. En el caso de las PDR, la mejor manera de garantizar un rendimiento elevado consiste en utilizar pruebas que hayan sido evaluadas por el programa para evaluación del desempeño de las PDR de malaria de la OMS, FIND y CDC, y que reúnen los criterios recomendados por la OMS para su adquisición.¹⁴

¹⁴ World Health Organization (2015). Information note on recommended selection criteria for procurement of malaria rapid diagnostic tests (RDTs). September 2014 (rev. March 2015). Ginebra: Organización Mundial de la Salud; Se puede consultar en: http://www.who.int/malaria/publications/atoz/rdt_selection_criteria/en/index.html

3. Aumento y sostén de la cobertura con medidas de control de vectores

En la zona transfronteriza del Escudo Guayanés, la cobertura alta con intervenciones de control de vectores ofrece el mejor método para reducir la transmisión de la malaria y prevenir en último término la selección de parásitos resistentes a la artemisinina. Con el apoyo del Fondo Mundial de Lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la Malaria se han distribuido mosquiteros tratados con insecticida de larga duración (MTILD) en el interior de Suriname, Guyana y Brasil. Sin embargo, se necesita con urgencia más información acerca de la propiedad, el uso y la repercusión de los mosquiteros sobre la morbilidad por malaria en estas zonas para hacer el uso más eficaz en función de los costos. La eficacia de los mosquiteros tratados con insecticida quizá sea limitada en las zonas de baja transmisión o en los lugares donde la picadura de mosquitos ocurre principalmente al caer la tarde, cuando la mayoría de las personas aún están al aire libre. Además, muchos trabajadores duermen en hamacas, y los mosquiteros para las hamacas, en lugar de los mosquiteros tradicionales, pueden ser más apropiados.

Como la vivienda es a menudo provisional y muchos mineros y leñadores duermen en estructuras abiertas provistas de un techo pero sin paredes, el rociado residual intradomiciliario (RRI) probablemente sea mucho menos eficaz que un MTILD. En las zonas costeras de ambos países, donde la transmisión es baja, no hay una justificación de control de la malaria para la distribución de mosquiteros o el RRI, aunque los MTILD pueden ayudar a reducir la transmisión de la filariasis linfática endémica.

Lograr y mantener una cobertura alta de MTILD en los grupos de población sumamente móviles, como los que habitan en el interior de los países que constituyen el Escudo Guayanés, plantea dificultades especiales, pues los residentes no permanecen en un lugar el tiempo suficiente para beneficiarse de los programas de distribución de mosquiteros ni de los mensajes de educación sanitaria relacionados con estos, y pueden creer que las medidas de salud preventivas tienen poco valor cuando el tratamiento se consigue tan fácilmente. Para conseguir que el costo no sea un obstáculo para poseer un mosquitero, los PNCM deben proporcionarlos en forma gratuita. En vista de que los piretroides son actualmente los únicos insecticidas para el tratamiento de los mosquiteros y otros materiales semejantes, en las zonas donde se distribuyen mosquiteros habrá que efectuar la vigilancia ordinaria de la resistencia a los insecticidas, junto con la vigilancia entomológica para detectar posibles cambios en el comportamiento de los vectores.

La aceptación y el cumplimiento de las medidas de prevención y control de la malaria, como el control de vectores, las pruebas diagnósticas y el tratamiento, pueden ser un problema importante en los grupos de población sumamente móviles. Los métodos de comunicación con los mineros de oro, madereros y grupos indígenas deben ser culturalmente apropiados, fáciles de comprender y con orientación práctica.

La extracción de oro y diamantes a cielo abierto puede ser muy destructiva del ambiente, dejando excavaciones grandes que pueden llenarse de agua y convertirse en criaderos de mosquitos. En tales circunstancias, la malaria atribuible a la actividad humana puede ser un problema, aunque poco se sabe al respecto en el interior del Escudo Guayanés, donde el *Anopheles darlingi* es el principal vector. Por este motivo, los estudios de la malaria atribuible a la actividad humana deben ser una prioridad en la agenda de investigaciones operativas de esos países. Los datos que muestren indicios de que las fosas abiertas de las minas abandonadas son criaderos importantes de mosquitos anófeles pueden determinar

que los PNCM consideren la conveniencia de aplicar medidas para la reducción y el manejo de las fuentes larvarias.¹⁵

4. Seguimiento y supervisión del desempeño del personal

La supervisión periódica del personal de salud es fundamental para conseguir que las actividades se ejecuten según lo previsto y se mantengan unos estándares altos de desempeño. La supervisión también puede desempeñar un papel importante en la educación continua del personal. Los programas nacionales de control de la malaria deben tener orientaciones claras para la supervisión del personal, consistente en:

- planes para la capacitación del personal bajo supervisión de apoyo;
- calendarios y planes para las visitas de supervisión;
- cómo, cuándo y qué informar al personal superior en los resultados de las visitas de supervisión;
- cómo, cuándo y qué proporcionar como retroalimentación al personal y establecimientos supervisados;
- quién tiene la responsabilidad de las medidas de seguimiento para resolver cualquier problema que se haya detectado.

Esta orientación debe incluir planes para la supervisión periódica de la realización de pruebas diagnósticas y el tratamiento de la malaria en establecimientos de salud y por voluntarios que realizan detección pasiva de casos en la comunidad, así como recomendaciones para vigilar el diagnóstico y tratamiento en el sector privado. También deben trazarse planes para supervisar la distribución de mosquiteros tratados con insecticidas de larga duración, el rociamiento residual intradomiciliario y otras operaciones de control de vectores. El uso de una lista de verificación impresa para las visitas de supervisión ayudará a conseguir que se examinen todos los aspectos del trabajo, y a la vez servirá de registro permanente para otros miembros del personal superior.

La supervisión periódica de las actividades de control será imprescindible para el buen resultado de las actividades dirigidas a prevenir la resistencia a la artemisinina y, en último término, eliminar la malaria por *P. falciparum*. Los supervisores deben vivir cerca de donde trabajan. Los ministerios de salud, los programas nacionales de control de la malaria y los socios financieros deben comprender que los incentivos de sueldo y transporte para facilitar la atención de las comunidades mineras e indígenas, son imprescindibles para el personal de malaria que vive y trabaja a largo plazo en esas zonas.

5. Hacer participar a otros sectores en las actividades de prevención y eliminación

La mayoría de los pacientes con malaria confirmada registrados en Suriname, Guyana y la Guayana Francesa provienen de las zonas de extracción de oro en el interior de esos países, donde la población es sumamente móvil. Tales trabajadores suelen solicitar atención de proveedores privados no reglamentados, lo cual aumenta el riesgo de exposición al trata-

¹⁵ World Health Organization (2013). *Larval source management: a supplementary measure for malaria control; an operational manual*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud.

miento inapropiado, en particular la monoterapia con artemisinina y los medicamentos de mala calidad o falsificados.

Tanto Suriname como Guyana tienen asociaciones nacionales de propietarios de minas y asociaciones más pequeñas, comunitarias, de mineros. Los programas nacionales de control de la malaria deben involucrarse con los funcionarios de esas asociaciones y sus miembros para conocer las operaciones mineras, la relación laboral entre los mineros y sus empleadores, y los factores que quizá influyan en sus actitudes y comportamiento con respecto a la prevención y el tratamiento de la malaria. Como el buen resultado de las actividades para prevenir la resistencia a la artemisinina en el Escudo Guayanés dependerá en gran medida de granjearse la comprensión y cooperación de los mineros y propietarios de minas, se debe asignar una gran prioridad a las actividades de campo en las estrategias y planes de los PNCM.

6. Mejoramiento de la recopilación y utilización de los datos de vigilancia para dirigir y evaluar las operaciones

Un sistema fuerte de vigilancia con notificación y análisis rápido de los datos, seguidos de la utilización de esos datos para respaldar las medidas de control de la malaria, será fundamental en toda tentativa de prevenir la aparición de resistencia y eliminar en último término la malaria por *P. falciparum*.¹⁶ Tales sistemas requieren una inversión considerable, tanto económica como de recursos humanos. Debe tenerse presente que cuando la vigilancia de las enfermedades se fortalece y amplía, el número de casos notificados probablemente aumente, lo cual crea la impresión falsa de un resurgimiento.

La mayoría de los países de la Región de las Américas donde la malaria es endémica tienen sistemas de vigilancia pasiva que funcionan bien, y realizan el tratamiento y la notificación de casos en los establecimientos de salud y por trabajadores de salud voluntarios a nivel comunitario. Estos voluntarios son supervisados y reciben los suministros de diagnóstico y los medicamentos antimaláricos por el personal del PNCM sobre el terreno. Aunque los datos sobre los casos de malaria notificados a través de este sistema de vigilancia se basan en el diagnóstico parasitológico con microscopía, o más recientemente en la prueba de diagnóstico rápido, los retrasos en la notificación son relativamente comunes. En las zonas transfronterizas del Escudo Guayanés es probable que muchos residentes con sospecha de malaria obtengan tratamiento de las tiendas, farmacias o vendedores de medicamentos informales sin jamás someterse a las pruebas diagnósticas, pero se desconoce la magnitud de este problema.

Para prevenir la aparición de resistencia y lograr en último término la eliminación de *P. falciparum*, deben desplegarse esfuerzos para mejorar la detección de los pacientes con malaria en el Escudo Guayanés. El objetivo primordial debe ser ampliar la cantidad y la distribución de los puestos de detección pasiva de casos para captar una mayor proporción de los casos sospechosos de malaria, aunque los PNCM pueden decidir complementar la DPC con la detección activa de casos. Al mismo tiempo, esos programas tendrán que fortalecer la puntualidad de la notificación de casos y la utilización de esta información para guiar las

¹⁶ World Health Organization (2012). *Disease surveillance for malaria elimination: an operational manual*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud.

actividades de control. Si deciden ampliar sus redes de DPC mediante el establecimiento de puestos de diagnóstico y tratamiento en los campamentos mineros o madereros o valiéndose de vendedores privados de medicamentos, habrá que desplegar esfuerzos considerables para lograr un registro de gran calidad en esos lugares. La información básica del paciente (edad, sexo, lugar de residencia, resultado de la prueba y tratamiento administrado) debe registrarse de la misma manera que en los puestos tradicionales de DPC. El personal de las oficinas de campo de los PNCM que se encargan de supervisar estos puestos y reponer los materiales debe seguir los procedimientos corrientes al evaluar la calidad del diagnóstico, el registro y el tratamiento por los trabajadores que efectúan la DPC.

Lo ideal es que los datos epidemiológicos se desglosen al nivel más bajo posible para permitir una respuesta rápida adaptada a las condiciones locales. Para lograrlo, los datos deben compaginarse en un formato tabular o gráfico sencillo y se debe capacitar al personal local en la interpretación y utilización de los datos. A medida que los casos de malaria disminuyen y los programas se acercan a la eliminación, habrá que empezar la investigación epidemiológica de todos los casos de acuerdo con las orientaciones de la OMS.¹⁷

En lo posible, los PNCM que despliegan actividades de prevención de la resistencia deben usar los indicadores ordinarios de la prevención y tratamiento de la malaria recomendados por la OMS. En el documento de la OMS sobre la respuesta de emergencia a la resistencia a la artemisinina en la subregión del Gran Mekong¹⁸ figura una lista de los indicadores sugeridos para el uso a nivel regional que pueden ser adaptados por los PNCM en los países de la cuenca amazónica para vigilar progreso regional y nacional, a saber:

1. proporción de casos sospechosos de malaria sometidos a prueba con microscopía o PDR;
2. infecciones por *P. falciparum* y por *P. vivax* confirmadas por microscopía o PDR;
3. proporción de casos confirmados de malaria por *P. falciparum* en pacientes ambulatorios que recibieron el tratamiento antimalárico apropiado según la política nacional;
4. proporción de establecimientos de salud que en los tres meses anteriores no han tenido desabastecimiento de medicamentos antimaláricos de primera línea ni de medios de diagnóstico;
5. número de medicamentos antimaláricos falsificados o de mala calidad que se venden en farmacias y tiendas privadas;
6. número de estudios finalizados de resistencia a los insecticidas;
7. porcentaje de la población en riesgo que posiblemente reciba los mosquiteros distribuidos;
8. proporción de empleados de los PNCM que recibieron capacitación pertinente o participaron en las actividades de seguimiento y evaluación relacionadas con la malaria durante el año;

¹⁷ Ibid.

¹⁸ World Health Organization (2013). Emergency Response to Artemisinin Resistance in the Greater Mekong Subregion: Regional Framework for Action 2013-2015. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. Se puede consultar en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79940/1/9789241505321_eng.pdf

9. proporción de informes mensuales recibidos a tiempo de los establecimientos de salud y los trabajadores voluntarios;
10. número de estudios estandarizados de la OMS sobre la eficacia de los medicamentos que se han finalizado;
11. estado de los esfuerzos nacionales para prohibir la monoterapia de artesunato;
12. número de personas que recibieron las intervenciones especiales dirigidas a los grupos de población móviles y migrantes;
13. interrupción de la malaria por *P. falciparum* por unidades administrativas;
14. financiamiento (interno y externo) para la prevención de la resistencia a la artemisinina y la eliminación de la malaria por *P. falciparum*.

Un factor fundamental en el éxito de las redes de DPC es la dotación con personal bien entrenado para supervisar la red y mantener los puestos de vigilancia abastecidos con suministros de pruebas diagnósticas y medicamentos antimaláricos. Sin embargo, la inversión en la recopilación de datos cuando no se tiene personal suficiente para analizarlos y usarlos tiene pocas probabilidades de producir los resultados necesarios. Obtener el financiamiento para aumentar el número de empleados de un sistema de vigilancia en buenas condiciones debe ser una gran prioridad del PNCM.

Prioridades de la ejecución

Las zonas transfronterizas del Escudo Guayanés probablemente sean uno de los entornos más difíciles para el control y la eliminación de la malaria en la Región de las Américas. Los programas nacionales tienen que seguir reduciendo la carga de la enfermedad en esos lugares. Este esfuerzo también allanará el camino para alcanzar el objetivo a largo plazo de eliminación de la malaria.

Habida cuenta de que no será posible que los ministerios de salud ni los PNCM ejecuten simultáneamente todas las actividades descritas en este plan, y como los niveles existentes de financiamiento probablemente no serán suficientes para apoyar la ejecución plena de las actividades en todas las zonas transfronterizas, se requerirá cierta asignación de prioridades, a saber:

- Cada país tendrá que elaborar un plan de acción detallado y el presupuesto correspondiente para prevenir la resistencia y eliminar en forma definitiva *P. falciparum* a fin de guiar su trabajo, conseguir el compromiso y apoyo políticos y conseguir financiamiento adicional de futuros donantes.
- Aunque aún persisten interrogantes sobre cuál es la mejor manera de aplicar diferentes métodos de prevención, tratamiento y vigilancia de la malaria en comunidades mineras e indígenas, los PNCM deben priorizar los esfuerzos para mejorar la detección y el tratamiento de los casos de malaria y aumentar la cobertura de los mosquiteros tratados con insecticida, ya que estas intervenciones tendrán la mayor repercusión sobre la carga de la enfermedad. El mejoramiento de la detección y el tratamiento de casos, a su vez, permitirá fortalecer el sistema de vigilancia de la malaria, que será cada vez más importante a medida que disminuya la transmisión.
- Mientras esta ampliación a mayor escala está en marcha, los PNCM también necesitarán fomentar la participación de grupos indígenas, mineros, leñadores y propietarios de empresa para recopilar información sobre el comportamiento de los pacientes al buscar tratamiento antimalárico y los factores que influyen en su aceptación y cumplimiento de las medidas de prevención y tratamiento.

Los PNCM tal vez tengan que efectuar pruebas preliminares en comunidades indígenas y mineras para evaluar su eficacia y repercusión, y luego, a medida que el financiamiento lo permita, ampliar estas medidas a las zonas restantes.

El progreso en el mejoramiento de la detección de casos, y el tratamiento y la ampliación de la cobertura a mayor escala con los mosquiteros tratados con insecticida dependerán de que se implanten sistemas de gestión de la cadena de suministro que funcionen bien, aunados a la supervisión periódica y de apoyo de los trabajadores de salud sobre el terreno. Los esfuerzos para fortalecer estos procesos deben desplegarse en paralelo con la ampliación de las actividades de prevención y tratamiento, pero el progreso puede tardar en manifestarse.

También deben priorizarse dos actividades regionales:

- Los ministerios de salud y los organismos nacionales de reglamentación farmacéutica deben colaborar para elaborar un acuerdo regional de cumplimiento obligatorio sobre la prohibición de la promoción y venta de la artemisinina como monoterapia oral.
- Los representantes de los PNCM que trabajan en el Escudo Guayanés, en particular el personal de las oficinas fuera de la sede en las zonas transfronterizas, deben reunirse en forma sistemática (quizás cada trimestre) para intercambiar información sobre el progreso y los problemas de las actividades de control o eliminación de la malaria, así como garantizar la uniformidad y el carácter complementario de los métodos.

Actividades de apoyo

1. Fortalecimiento de la coordinación y gestión de los programas

Para que un programa de prevención de la resistencia y eliminación de *P. falciparum* rinda frutos se necesita una gestión sólida y una coordinación eficaz de múltiples actividades y socios por parte de los ministerios de salud y los PNCM. El PNCM debe ser el organismo principal en este empeño y establecer órganos de coordinación para la prevención de la resistencia y la eliminación de la malaria que se reúnan periódicamente a examinar los datos actuales de vigilancia y de las operaciones, detectar problemas y definir medidas correctivas. Estos organismos deben involucrarse con los departamentos pertinentes del ministerio de salud y otros ministerios, según corresponda, así como con los socios de ejecución, la sociedad civil y el sector privado. Un funcionario de gobierno con la autoridad necesaria debe presidir las reuniones.

Los programas nacionales de control de la malaria que están liderando las actividades para eliminar la malaria también necesitarán tener una jerarquía de mando clara, así como personal bien entrenado que se dedique tiempo completo a las actividades contra la malaria. La eliminación no será posible si el personal es susceptible de ser trasladado a otras actividades y abandonar sus responsabilidades de control de la malaria. Este punto debe ser comprendido tanto por las autoridades del ministerio de salud en el nivel central como por el personal del nivel provincial y distrital, ya que en muchos países todo el personal de los niveles más periféricos del sistema de salud es supervisado y depende de las autoridades locales de salud.

Las corrientes separadas de financiamiento para la prevención de la resistencia y la eliminación de *P. falciparum* pueden plantear un problema para la integración de estos esfuerzos en las actividades de control en curso. Las actividades de prevención de la resistencia no deben considerarse independientes de las actividades de control; más bien, deben ser concebidas y ejecutadas con miras a redoblar y acelerar las actividades locales, nacionales y regionales de control y eliminación de la malaria.

La coordinación transfronteriza será fundamental para prevenir la resistencia y eliminar la malaria por *P. falciparum* en el Escudo Guayanés. Los representantes de los programas nacionales de control de la malaria en esos países deben empezar a reunirse en forma sistemática (quizás cada trimestre) para intercambiar información sobre el progreso y los problemas de las operaciones de control, así como para velar por la estandarización y el carácter complementario de los enfoques. La coordinación también debe promoverse a niveles más altos de los ministerios de salud a fin de eliminar cualquier posible obstáculo a los servicios de diagnóstico y tratamiento para los extranjeros que cruzan las fronteras en busca de atención médica. El trabajo del personal del programa contra la malaria en el interior debe abordarse en estas reuniones, pues serán ellos los encargados de poner en práctica cualquier recomendación nueva o actividad.

La Organización Panamericana de la Salud puede ayudar a facilitar las reuniones transfronterizas y la coordinación entre países. La Guayana Francesa es un departamento

de ultramar de Francia y como tal plantea algunas dificultades únicas; por ejemplo, debe regirse por reglamentos europeos para proporcionar tratamiento, lo cual significa que no se permite que personal no médico efectúe las pruebas diagnósticas ni proporcione tratamiento.

2. Investigaciones operativas prioritarias y puesta a prueba de las herramientas nuevas para la prevención y la eliminación conforme vayan apareciendo

Los PNCM deben priorizar la investigación operativa sobre los factores que influyen en el comportamiento de los mineros, los leñadores y los grupos indígenas con respecto a la búsqueda de tratamiento y la observancia de las medidas de prevención y tratamiento, ya que el progreso en la prevención de la resistencia y la eliminación de la malaria por *P. falciparum* requerirá un mejor conocimiento de dichos comportamientos. Incluir a los residentes locales en el diseño de las medidas de control ayudará a lograr el éxito de estos esfuerzos. A medida que los PNCM avanza en la implantación de mejores medidas para la detección de casos, el tratamiento, la vigilancia y el control de vectores en las zonas transfronterizas, también deberán colaborar con los asociados de investigación para refinar y evaluar la factibilidad, eficacia y costo de estos enfoques, teniendo presente que será más fácil influir en el cambio de comportamiento si el número de mensajes transmitidos se reduce a solo dos o tres.

En la cuenca amazónica están en marcha varios proyectos de investigación, en particular estudios sobre formas de mejorar el diagnóstico parasitológico, los aspectos entomológicos y el control de vectores, con financiamiento de gobiernos nacionales, organizaciones de investigación, fundaciones privadas y otros donantes. En abril del 2013, la OPS reunió a investigadores y salubristas de la Región para que formularan recomendaciones sobre los temas de investigación prioritaria para las Américas. En el anexo figura una lista de los temas que se abordaron en las áreas de prevención de la resistencia y eliminación de la malaria. La OMS, debe mantener informados a los PNCM en los países de la cuenca amazónica en torno a las investigaciones planificadas o en marcha en la subregión del Gran Mekong, pues pueden ser pertinentes para las actividades de prevención en el Escudo Guayanés; por ejemplo, estudios para evaluar la factibilidad y eficacia de la AMM a fin de reducir la prevalencia de malaria por *P. falciparum* y parásitos resistentes.

3. Monitoreo de la eficacia terapéutica de los antimaláricos

La OPS organizó la Red Amazónica de Vigilancia de la Resistencia a los Antimaláricos (RAVREDA) en el 2001 para promover y brindar apoyo al monitoreo sistemático de la eficacia terapéutica de los medicamentos antimaláricos. Esta red desempeñó una función crucial al aportar los datos que determinaron que las políticas nacionales de tratamiento se modificaran de la cloroquina y sulfadoxina-pirimetamina al tratamiento combinado con artemisinina en toda la zona amazónica.

La realización de estudios de eficacia terapéutica (EET) para evaluar los medicamentos antimaláricos de primera línea y los medicamentos alternativos se ha vuelto cada vez más difícil en la Región debido a la prevalencia cada vez menor de las infecciones por *P. falciparum*. Podría tomar 12 meses o más tiempo reunir a un número suficiente de pacientes para un ensayo. Hasta alrededor del 2008, la mayoría de los países de la cuenca amazónica

habían venido efectuando EET cada dos o tres años, según recomienda la OMS; pero en los últimos cinco años la frecuencia ha descendido y se han planteado inquietudes acerca del control de calidad en las pruebas que se realizaron. Si bien estos problemas quizá no sean tan decisivos si todas las cepas son sensibles a los medicamentos que se someten a prueba, cobran mucha más importancia cuando se sospecha resistencia.

Dada la amenaza de la resistencia, los países tendrán que seguir realizando EET de gran calidad para fundamentar las políticas nacionales de tratamiento y detectar los posibles focos de resistencia. Los estudios de TCA o los ensayos clínicos de la monoterapia de artesunato deben ser una prioridad particularmente alta en las zonas transfronterizas del Escudo Guayanés. Como quizá no sea posible realizar EET cada dos a tres años en todos los países debido a la disminución de la prevalencia de la malaria por *P. falciparum*, los PNCM deben considerar la posibilidad de efectuar estudios multicéntricos. Todos los estudios deben adherirse estrechamente al protocolo de la OMS más reciente,¹⁹ que hace gran hincapié en la calidad de los datos. Además, deben incluir un análisis de la positividad del día 3, los fracasos terapéuticos hasta los 42 días (según la vida media del medicamento asociado) y someter a prueba la prevalencia de las mutaciones de K13 y otros marcadores moleculares pertinentes en las muestras de sangre obtenidas el día 0.

Aunque el tamizaje a nivel de la población de la resistencia a la artemisinina quizá sea posible en último término por el despistaje de las mutaciones en el dominio helicoidal K13 del genoma de *P. falciparum*, los EET seguirán siendo el método preferido para respaldar las decisiones relacionadas con las políticas nacionales de tratamiento. Estas políticas deben cambiarse si los EET correctamente efectuados revelan más de 10% de fracasos terapéuticos. Una tendencia significativamente decreciente de la eficacia del tratamiento con el transcurso del tiempo, aunque las tasas de fracaso todavía no hayan descendido al límite de $\geq 10\%$, debe alertar a los programas para que emprendan un seguimiento más frecuente y se preparen para un posible cambio de las políticas. Los medicamentos nuevos de primera línea deben seleccionarse sobre la base de una tasa de curación promedio mínima de 95%.

4. Fortalecimiento de la reglamentación farmacéutica de los medicamentos antimaláricos

En vista de que los trabajadores migrantes de las zonas mineras de oro y diamantes de las Guayanas, Brasil y Venezuela suelen recibir su pago cada día, cuando enferman su inquietud principal es el alivio de los síntomas y el retorno rápido al trabajo. Esta situación fomenta un comportamiento de búsqueda de asistencia médica en el que el autodiagnóstico y el tratamiento rápido con los medicamentos antimaláricos de obtención más fácil, generalmente adquiridos de farmacias privadas, tiendas o vendedores itinerantes de medicamentos, cobra precedencia sobre las pruebas diagnósticas, las inquietudes en torno a la calidad de los medicamentos o la adherencia a un ciclo terapéutico completo. El costo de los medicamentos no es un motivo de preocupación importante para la mayoría de los mineros del oro, de modo que las farmacias y las tiendas locales satisfacen esta demanda manteniendo

¹⁹ World Health Organization (2009). Methods for surveillance of antimalarial drug efficacy. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. Se puede consultar en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44048/1/9789241597531_eng.pdf.

en existencia una amplia gama de medicamentos antimaláricos de calidad variable, incluidos muchos TCA y artemisinina como monoterapia.²⁰

Los ministerios de salud en el Escudo Guayanés necesitan actuar de inmediato para interrumpir la oferta y el uso de las monoterapias de artemisinina oral y los TCA carentes de autorización en el sector privado, así como reforzar los protocolos de tratamiento correctos en los establecimientos de salud públicos. Los organismos nacionales regulatorios son responsables de reglamentar la importación tanto de las materias primas farmacéuticas como de los productos acabados, y desempeñan una función crucial en la restricción de la oferta y venta de productos de mala calidad, deficientes y falsificados dentro de las fronteras y a través de ellas. El control reglamentario para limitar la distribución de tales productos también dependerá de la ejecución eficaz en colaboración con las fuerzas de la ley, las aduanas y otros organismos. Los ejemplos positivos de este tipo de programas en la subregión del Gran Mekong quizá puedan adaptarse a países de la Región de las Américas.

Durante los últimos seis a ocho años, la mayoría de los países de la cuenca amazónica han puesto a prueba la calidad de los medicamentos antimaláricos de los sectores público y privado como parte del proyecto de la Iniciativa contra la Malaria en la Amazonía, dirigido por la OPS. Sin embargo, esas actividades de seguimiento no se han realizado sistemáticamente y no hay datos recientes de varios países. Las actividades deben dirigirse a fortalecer los organismos nacionales de reglamentación y los laboratorios donde se evalúa la calidad de los medicamentos. A medida que los PNCM del Escudo Guayanés aumenten sus esfuerzos de prevención de la resistencia, el seguimiento sistemático de la calidad de los medicamentos antimaláricos deberá reanudarse y continuar, especialmente en el sector privado formal e informal, donde los medicamentos de mala calidad son mucho más comunes que en los establecimientos del sector público.

5. Promoción de la causa y comunicación para generar apoyo político y conseguir financiamiento para las actividades de prevención y eliminación

Habida cuenta de las consecuencias potencialmente graves de la multirresistencia para las actividades de control de la malaria en América del Sur, incluida la resistencia a los TCA, se necesita un grado mucho mayor de concientización política y apoyo a nivel regional y en los países afectados. La promoción de la causa, basada en un plan de comunicación bien diseñado, debe usarse para que la resistencia a los antimaláricos ocupe un lugar destacado en los programas políticos tanto nacionales como regionales. La Organización Panamericana de la Salud, en colaboración con los asociados pertinentes, debe informar periódicamente a los líderes políticos regionales y nacionales y a los funcionarios de gobierno sobre los progresos realizados en el control y la eliminación de la malaria, haciendo hincapié en la justificación, importancia y urgencia de prevenir la resistencia y su función para impulsar la eliminación de la malaria.

Los países del Escudo Guayanés necesitarán aumentar considerablemente el financiamiento para ejecutar las actividades recomendadas en el presente plan. En cada país, el programa nacional de control de la malaria debe preparar planes y presupuestos para

²⁰ Evans L. et al. (2013). Quality of antimalarials collected in the private and informal sectors in Guyana and Suriname. *Malaria J* 11:203-210.

intensificar y ampliar la prevención, el tratamiento y la vigilancia basados en una evaluación metódica de las necesidades.

Al explorar las oportunidades para la movilización de financiamiento externo adicional, la OPS debe colaborar con los ministerios de salud y los PNCM en la preparación de proyectos para presentarlos a los posibles donantes. También deben desplegarse esfuerzos para conseguir que se asignen recursos nacionales suficientes a los PNCM y a las actividades de control. La ejecución de estas actividades puede requerir autorización de dichos ministerios para ofrecerles incentivos de sueldo a los trabajadores del PNCM que viven y trabajan en las zonas mineras. Al mismo tiempo, debe alentarse a los propietarios de minas para que reconozcan las ventajas de invertir en la salud de sus trabajadores.

Prevención de la resistencia a la artemisinina en otras zonas de América del Sur

Aunque el foco de interés primordial de este documento marco es el Escudo Guayanés, los ministerios de salud y los PNCM responsables de las zonas y los países vecinos tendrán que aumentar la vigilancia de los signos de disminución de la sensibilidad de *P. falciparum* al TCA y procurar que se implanten medidas para ayudar a prevenir la resistencia a la artemisinina.

Las medidas encaminadas a prevenir la resistencia son paralelas en gran parte a las de control de la malaria y la mayoría de los países ya están llevando a cabo muchas actividades fundamentales necesarias para proteger los TCA de primera línea. Todos los diagnósticos notificados se basaron en la prueba parasitológica efectuada en establecimientos de salud públicos y por trabajadores voluntarios. Todos los tratamientos de las infecciones por *P. falciparum*, tanto en establecimientos de salud públicos como por trabajadores de salud del nivel comunitario, se efectuaron con TCA de calidad garantizada, que en algunos países incluyen primaquina por su efecto bloqueador de la transmisión. La información sobre los casos confirmados se notifica sistemáticamente a través de sistemas de vigilancia que funcionan bien. La mayoría de los países cuentan con sistemas para vigilar la calidad de los medicamentos antimaláricos, y las intervenciones de control siguen ampliándose. Aunque de ordinario la calidad de las intervenciones es alta, varía de un país a otro, y la mayoría de los PNCM se beneficiarían de los esfuerzos encaminados a mejorar su desempeño. En particular, los PNCM de los países fuera del Escudo Guayanés deben concentrar sus esfuerzos en:

- mejorar la cobertura de las medidas de control de vectores para ayudar a reducir la transmisión y limitar la posible repercusión de la resistencia, si esta llegara a surgir;
- intensificar la vigilancia y procurar el tratamiento rápido y completo de todos los casos confirmados, especialmente en los grupos de población móviles y migrantes a lo largo de las zonas fronterizas y cerca de los focos de transmisión;
- reducir el uso de la artemisinina como monoterapia oral y de los medicamentos antimaláricos de mala calidad y falsificados del sector privado mediante la educación y el cumplimiento;
- mantener el monitoreo regular y de alta calidad de la eficacia de los medicamentos para conocer la posible extensión de la resistencia a la artemisinina y conseguir que los tratamientos de primera línea recomendados sigan siendo eficaces.

Prevención de la resistencia a los antimaláricos y eliminación de la malaria

La mayoría de los métodos y las herramientas que se usan en las actividades de prevención de la resistencia son aplicables a los esfuerzos de eliminación y los complementan. Además, las actividades para prevenir la resistencia a la artemisinina contribuirán directamente a lograr el objetivo de la eliminación y la concientización y compromiso de la gente y los políticos, promoviendo de esta manera una mejor colaboración entre programas y sectores y fortaleciendo la vigilancia y la coordinación transfronterizas.

El tratamiento combinado con artemisinina (TCA) es el tratamiento de primera línea para la malaria por *P. falciparum* en toda América del Sur. La eliminación de este parásito dependerá de la eficacia sostenida de los TCA existentes o de la obtención de un tratamiento nuevo combinado que no contenga artemisinina. La prevención de la resistencia regional debe ser la prioridad actual de los PNCM en América del Sur. La eliminación de la malaria por *P. falciparum* será muy difícil y sigue siendo un objetivo a un plazo más largo.

Tanto la prevención de la resistencia como la eliminación de la malaria requieren la ejecución rigurosa de intervenciones de alta calidad. Aunque los países del Escudo Guayanés todavía no han declarado la eliminación como un objetivo nacional, la incidencia y prevalencia, en particular de la malaria por *P. falciparum*, han descendido extraordinariamente en esta subregión durante el último decenio. A medida que los PNCM sigan reduciendo la transmisión, deberán asignar mayor prioridad a la eliminación de *P. falciparum* que a la eliminación de *P. vivax*.

Las PDR de calidad garantizada y la microscopía son los medios de diagnóstico principales para la confirmación y el tratamiento de los casos clínicos sospechosos de malaria en todas las situaciones epidemiológicas, incluidas las zonas de transmisión baja, debido a su buen desempeño para detectar la malaria clínica, su disponibilidad generalizada y su costo relativamente bajo. Las infecciones submicroscópicas por *P. falciparum* y por *P. vivax* son comunes en situaciones de transmisión baja o alta. Se cuenta con varias técnicas de amplificación del ácido nucleico, las cuales son más sensibles que las PDR y la microscopía. En general, el uso de medios de diagnóstico sumamente sensibles debe considerarse solo en entornos de transmisión baja donde las pruebas diagnósticas y el tratamiento están generalizados y las tasas de prevalencia del parásito son bajas (por ejemplo, < 10%). El uso de métodos basados en la amplificación del ácido nucleico no debe desviar los recursos de la prevención y el control ni del fortalecimiento de los servicios de atención de salud y los sistemas de vigilancia. En los programas contra la malaria, estos métodos deben considerarse para la investigación epidemiológica y en las encuestas para mapear las infecciones submicroscópicas en zonas de transmisión baja. También podrían usarse para seleccionar los puntos de interés para las intervenciones especiales en circunstancias de eliminación.²¹

²¹ World Health Organization (2014). *Policy brief on malaria diagnostics in low-transmission settings*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. Se puede consultar en: <http://www.who.int/entity/malaria/publications/atoz/malaria-diagnostics-low-transmission-settings-sep2014.pdf>

Anexo

Prioridades de investigación para la prevención de la resistencia a la artemisinina en América del Sur (Washington, D.C., abril del 2013)

- Las características socio-conductuales de los mineros, los vendedores de medicamentos privados, los grupos indígenas y otros residentes de las zonas transfronterizas de las Guayanas y Brasil, haciendo hincapié en:
 - el comportamiento de búsqueda de tratamiento de los enfermos de malaria;
 - los factores que son obstáculos o influyen en la aceptación de las pruebas diagnósticas, los medicamentos antimaláricos y los mosquiteros tratados con insecticida;
 - los factores que intervienen en las relaciones laborales entre los mineros y los propietarios de minas, especialmente aquellos que podrían influir en el acceso y la aceptación de las actividades de prevención y tratamiento.
(La prevención eficaz en función de los costos y los esfuerzos de eliminación requerirán un conocimiento mejor de las actitudes y el comportamiento de los mineros, los propietarios de minas, los vendedores de medicamentos, los grupos autóctonos y otros residentes de las comunidades mineras con respecto a la prevención y tratamiento de la malaria. Los estudios deben centrarse en la recopilación de información de carácter eminentemente práctico.)
- Evaluación de diferentes métodos de detección y notificación de casos en grupos de población móviles y migrantes y comunidades indígenas.
- Refinamiento del uso de la detección activa de casos en circunstancias de eliminación de la malaria, en particular el tamizaje y el tratamiento focalizados (TTF) y el tamizaje y el tratamiento masivos (TMM).
- (El TTF consiste en la extracción, por personal de malaria asalariado, de muestras de sangre de determinados habitantes o grupos de población de alto riesgo para efectuar la prueba de diagnóstico rápido o la microscopía y luego proporcionar el tratamiento antimalárico completo a los pacientes con infección confirmada. En el caso del TMM, el personal de malaria asalariado realiza la PDR o toma frotis sanguíneos de todos los miembros de una comunidad o de una zona más grande y luego tratan a los que dan positivo.)
- Creación de medios de diagnóstico mejores y confiables para la parasitemia de densidad baja. (Muchas personas infectadas son asintomáticas, incluso en zonas de endemicidad baja. El despliegue de medios de diagnóstico para detectar la parasitemia de densidad baja será esencial para alcanzar con éxito los esfuerzos de eliminación.)
- El uso de la administración masiva de medicamentos para la eliminación de los parásitos de la malaria. (Se necesita investigación en torno a la posible cobertura, las cuestiones operativas, la eficacia y la seguridad de la AMM como un medio para curar las infecciones y bloquear la transmisión.)

- El uso del marcador molecular K13 recién identificado de la resistencia a la artemisinina para trazar el mapa de la resistencia en el Escudo Guayanés y orientar las normas de tratamiento.
- La función del rociado residual intradomiciliario para prevenir la aparición de resistencia a la artemisinina. (Los mosquiteros tratados con insecticida son de uso más o menos extendido en la región amazónica, pero el uso del RRI en estos entornos debe definirse más claramente.)
- La evaluación de la aceptación y eficacia de diferentes métodos de protección personal, en particular los repelentes y las telas impregnadas, en los mineros y otros residentes de las comunidades en las zonas transfronterizas del Escudo Guayanés.
- La evaluación del papel de las fosas de minas abandonadas como criaderos de mosquitos anófeles en el interior del Escudo Guayanés.
- La evaluación de procedimientos diferentes para implantar una respuesta a los aumentos o cambios en la transmisión, tales como los focos o brotes de malaria reintroducida en los grupos de población móviles, que pueden exigir el despliegue de recursos adicionales a una zona.



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud

OFICINA REGIONAL PARA LAS **Américas**

525 Twenty-third Street, NW
Washington, DC 20037, EUA
Tel: +1 (202) 974 -3000
www.paho.org



9789275319147