

Obstáculos para erradicar la malaria en Latinoamérica

Roxana Tabakman

19 de abril de 2018

La falta de aplicación de nuevas pruebas para el control de la malaria ante las medidas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), es uno de los obstáculos en las políticas respecto a la primaquina en países endémicos, de acuerdo con un nuevo artículo publicado en *PLoS Neglected Tropical Diseases*.^[1]

La revisión de estudios y modelos predictivos basados en datos publicados está dividida en tres áreas: África, Asia, Oceanía, Medio Oriente y América. Con datos actualizados al último reporte mundial de malaria de la OMS del 2017, el estudio revela gran variabilidad tanto en el uso de primaquina como en el de una prueba importante para reducir los riesgos del uso de este fármaco en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6FD), lo que a su vez estaría limitando la cura radical.



Judith Recht

"Durante el proceso de producir y publicar el trabajo, ha habido algunos avances de países que comenzaron a adoptar las recomendaciones de la OMS, pero con excepción de Brasil, en donde no ha habido cambios importantes en los países que más contribuyen a la malaria en Latinoamérica", dijo a *Medscape en Español* Judith Recht, consultora independiente en malaria y primera autora del trabajo, de la *Mahidol-Oxford Tropical Medicine Research Unit* (MORU), de la *Mahidol University*, en Bangkok, Tailandia.

"Es importante mejorar el uso de primaquina en malaria por *Plasmodium vivax* con mejores políticas para garantizar la adherencia, dosificación y medidas para detectar y prevenir complicaciones asociadas a la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa", coincidió por correo electrónico a *Medscape en Español* el Dr. Roberto Montoya, asesor regional en malaria y otras enfermedades transmisibles de la Organización Panamericana de la Salud (OPS).


Prevalencia en Latinoamérica

En los países de Latinoamérica predomina la malaria por *P. vivax*, que se consideraba benigna, aunque más recientemente se acumularon evidencias de que puede causar enfermedad grave. En el continente americano, *P. vivax* fue responsable en 2016 de 64% de los casos de malaria.^[2]

"Más de 99% de los casos de malaria en Brasil son notificados en la región amazónica, donde más del 85% de los casos de la enfermedad son causados por *P. vivax*", destaca el profesor Wuelton M. Monteiro, Ph. D., director de Educación e Investigación de la Fundación de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, de la Universidad del Estado de Amazonas, en Manaus, Brasil. Monteiro, que no participó del trabajo, también considera al uso adecuado de la primaquina "esencial, porque es la única opción de tratamiento contra las recaídas y el único medicamento para la eliminación de *Plasmodium falciparum*".

0,5 mg/kg/día por 7 días (TDO)

TDO: Tratamiento directamente observado



Medscape

EDICIÓN EN ESPAÑOL

Cortesía de PLOS, adaptado al español de:
 Reicht J, y cols. PLoS Negl Trop Dis. 2018;12(4):e0006230.

Administración de primaquina

El uso de primaquina tiene algunas otras dificultades. Es contraindicada en niños, lo que refuerza la necesidad de desarrollar versiones pediátricas, así como en mujeres embarazadas y que amamantan. Pero la principal limitante al uso de la primaquina es la preocupación de efectos adversos, destacan los autores, ya que puede causar hemólisis en pacientes con la enzimopatía humana más común: la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.^[5]

Los datos de prevalencia de esta deficiencia enzimática en América son limitados, pero los pocos trabajos publicados muestran diferencias. En Argentina, Panamá, Bolivia y Perú habría una prevalencia de 0% a 1%, siendo de 1% a 3% en México, Belice y República Dominicana; en Brasil y Colombia, del 3% a 7% y registrándose valores aun más altos en Venezuela y Haití.

Además de la prevalencia general, es importante conocer la prevalencia de las distintas variantes genéticas, porque son estas las que determinan los distintos grados de deficiencia de esta enzima y, en consecuencia, la gravedad de la hemólisis inducida por primaquina.

Este informe incluye un relevamiento de la prevalencia de las distintas mutaciones (o variantes) en todas las regiones endémicas. "Una mayor comprensión de la prevalencia de deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en las áreas endémicas para la malaria, así como la distribución geográfica de las variantes de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa es imprescindible para el desarrollo de estrategias para el control y la eliminación de este mal", destacó Monteiro, quien presidirá la próxima Reunión Brasileña de Investigación en Malaria, que tendrá lugar el próximo mes de septiembre en Recife, Brasil, como evento satélite del Congreso de la *Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*.

La falta de acceso a los servicios adecuados es siempre un problema en malaria. Las pruebas cuantitativas de laboratorio que detectan actividad de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa no están usualmente disponibles en los centros de atención.

Monteiro, quien también integra el comité técnico y científico del Programa Nacional de Control de Malaria del Ministerio de Salud de Brasil, reconoce que las dificultades del diagnóstico de la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en áreas rurales impide la utilización generalizada y segura de primaquina. "Esto, por lo tanto, estaría limitando la cura radical".

Hay varias iniciativas en curso que están siendo evaluadas para contar con una prueba colorimétrica de uso fácil.

"No es sencillo, porque debe mantener su estabilidad en los terrenos habituales de la malaria, como la Amazonia, con alta temperatura y alto índice de humedad", reconoció Recht. "Tampoco existe evidencia sobre la costo-efectividad, para el sistema público de salud, del empleo de pruebas rápidas para el diagnóstico de deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en pacientes con malaria", agregó Monteiro.

Para el Dr. Montoya, de la OPS, aunque "se espera que el desarrollo de nuevas tecnologías para el diagnóstico de deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en los puntos de atención contribuya de forma importante a esquemas más seguros y eficaces con primaquina o nuevos medicamentos. Mientras tanto, deben promoverse análisis de riesgo basados en las mejores evidencias disponibles para orientar las políticas nacionales con respecto al uso de primaquina sin diagnóstico de deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. El consejo al paciente sobre posibles signos de hemólisis por la ingesta de primaquina debe ser adoptado en todos los casos, así como la vigilancia de efectos adversos a través del fortalecimiento de sistemas de farmacovigilancia nacionales y la preparación de la red de atención para manejar eventuales complicaciones".

Ante la falta de prueba, la decisión del médico sobre si correr o no el riesgo de intentar una cura radical va a depender por lo tanto de su ponderación de varios factores entre los que se encuentra la posibilidad de hacer seguimiento al paciente, educar sobre signos de hemólisis como orina de color oscuro, la posibilidad de realizar transfusiones en caso de hemólisis severa, y su evaluación sobre el riesgo de recaída y las consecuencias de no haber utilizado el tratamiento para la cura radical. En este sentido, tienen gran importancia datos también desconocidos como la prevalencia y de la severidad de la deficiencia en la población.

Algunos países en los que la prueba de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa no suele estar disponible, adoptaron el régimen de cura radical de una vez por semana (0,75 mg/kg/semana por 8 semanas), que es más seguro en las variantes menos severas de deficiencia como la A, común en América, y es la recomendación de la OMS para pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.^[6]

En las políticas públicas faltaría también un consenso en el requisito de la prueba antes de prescribir la cura radical. Este requisito existe actualmente en un único país de América: la Guayana Francesa. Brasil incluirá esta recomendación en las próximas guías. "Asia y África están más preocupados, pero aunque la literatura registra casos de efectos perjudiciales en pacientes con malaria y deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa que recibieron primaquina, en Latinoamérica parecería no existir este temor", especuló Recht.

Contar con esta prueba mejoraría la seguridad del tratamiento con primaquina, pero no reduciría el riesgo completamente, ya que no identifica a la mayoría de las mujeres heterocigotas para esta mutación, grupo que en caso de administración de primaquina continuará en riesgo de hemólisis.

Los problemas destacados en este informe incluyen incluso al acto de la administración. Solo algunos países de América requieren dar la primaquina bajo observación directa, estrategia recomendada para permitir interrumpir el tratamiento en caso de efectos adversos. Los autores detectaron que este cuidado se observa en México, República Dominicana, Nicaragua, Argentina, Perú, Bolivia, Costa Rica, Panamá, Guatemala, y el Salvador, pero no en otros países endémicos, incluyendo los 3 que más contribuyen a la malaria en el continente: Brasil, Colombia y Venezuela. La dificultad de dar tratamiento bajo observación durante 14 días lleva principalmente a dos consecuencias: no dar primaquina al paciente, o tratar parcialmente.

Paraguay se postuló para recibir el certificado de país libre de malaria.^[7] Otros países de América estaban camino a la eliminación, como México, Belice, Costa Rica, República Dominicana, Ecuador, El Salvador. Sin embargo, recientemente los **casos aumentaron y surgieron en áreas en las que estaba erradicada**. Venezuela, Nicaragua, Brasil, México y Ecuador declararon incremento en el número de casos en el 2017.^[8] El resurgimiento en Venezuela es el que más preocupa, ya que la incidencia de malaria ha aumentado exponencialmente. Argentina está esforzándose para evitar una fase de reintroducción.

El estudio enfatiza que revisar las políticas y prácticas de adopción de las recomendaciones de la OMS es vital para el control y finalmente eliminación de la malaria. Para eliminar la malaria por *P. vivax* en América, es necesario aumentar el tratamiento curativo radical, lo que es difícil si la primaquina continúa siendo usada deficientemente.

El estudio fue financiado por el Wellcome Trust. Los autores y el Dr. Monteiro han declarado no tener ningún conflicto de interés económico pertinente.

Referencias

1. Recht J, Ashley EA, White NJ. Use of primaquine and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency testing: Divergent policies and practices in malaria endemic countries. *PLoS Negl Trop Dis*. 12 Abr 2018;12(4):e0006230. doi: 10.1371/journal.pntd.0006230. PMID: [Artículo](#)
2. World Health Organization. World Malaria Report 2017. Publicado el 19 de noviembre de 2017. Disponible en: <http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2017/en/#>

3. Alving AS, Arnold J, Hockwald RS, Clayman CB, y cols. Potentiation of the curative action of primaquine in vivax malaria by quinine and chloroquine. *J Lab Clin Med.* Ago 1955; 46(2):301-6. PMID: 13242948.
4. World Health Organization. Updated WHO Policy Recommendation: Single dose Primaquine as a gametocytocide in Plasmodium falciparum malaria. Publicado en octubre de 2012. Disponible en: http://www.who.int/malaria/publications/atoz/who_pq_policy_recommendation/en/
5. Luzzatto L, Seneca E. G6FD deficiency: a classic example of pharmacogenetics with on-going clinical implications. *Br J Haematol.* Feb 2014;164(4):469-80. doi: 10.1111/bjh.12665. PMID: 24372186. [Resumen](#)
6. Alving AS, Johnson CF, Tarlov AR, y cols. Mitigation of the haemolytic effect of primaquine and enhancement of its action against the exoerythrocytic forms of the Chesson strain of Plasmodium vivax by intermittent regimens of drug administration. *Bull World Health Organ.* 1960;22:621-31. PMID: 13793053. [Artículo](#)
7. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. "Paraguay se merece la certificación como país libre Malaria". Publicado el 12 de abril de 2018. Consultado el 11 de abril de 2018. Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/portal/14404/paraguay-se-merece-la-certificacion-como-pais-libre-malaria.html>
8. Recht J, Siqueira AM, Monteiro WM, Herrera SM, y cols. Malaria in Brazil, Colombia, Peru and Venezuela: current challenges in malaria control and elimination. *Malar J.* 4 Jul 2017;16(1):273. doi: 10.1186/s12936-017-1925-6. PMID: 28676055. [Artículo](#)

© 2018 WebMD, LLC

Citar este artículo: Obstáculos para erradicar la malaria en Latinoamérica - *Medscape* - 19 de abr de 2018.

This website uses cookies to deliver its services as described in our [Cookie Policy](#). By using this website, you agree to the use of cookies. [close](#)