



Reduciendo el mapa de la malaria

Perspectivas sobre la
eliminación de la malaria

Editado por
Richard G.A. Feachem,
Allison A. Phillips,
y Geoffrey A. Targett
En nombre de El Grupo de
Eliminación de la Malaria
(The Malaria Elimination Group)

REDUCIENDO EL MAPA DE LA MALARIA

Perspectivas sobre la eliminación de la malaria

**Editado por
RICHARD G.A. FEACHEM,
ALLISON A. PHILLIPS, y
GEOFFREY A. TARGETT,
en nombre de
EL GRUPO DE ELIMINACIÓN DE LA MALARIA
(THE MALARIA ELIMINATION GROUP)**

Copyright © 2009 The Global Health Group

The Global Health Group

Global Health Sciences

University of California, San Francisco

50 Beale Street, Suite 1200

San Francisco, CA 94105

Correo electrónico: ghg@globalhealth.ucsf.edu

Sitio Web: globalhealthsciences.ucsf.edu/ghg

Información de pedido

Descarga electrónica: Esta publicación está disponible para ser descargada de manera electrónica en www.malariaeliminationgroup.org.

Copias impresas: Hay copias impresas limitadas disponibles del Global Health Group. Por favor, realice su pedido en línea en www.malariaeliminationgroup.org, o enviando un correo electrónico a ghg@globalhealth.ucsf.edu.

Feachem, R.G.A., with A.A. Phillips and G.A. Targett (eds) (2009). *Shrinking the Malaria Map: A Prospectus on Malaria Elimination*. San Francisco: The Global Health Group, Global Health Sciences, University of California, San Francisco.

Impreso en Estados Unidos de América

Datos disponibles del catálogo de publicación de la Biblioteca del Congreso

ISBN-13: 978-0-615-27387-7

Primera edición, abril de 2009

14 13 12 11 10 09 — 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1

Administración de proyecto y diseño del libro: BookMatters; diseño de tapa: Chris Hall/Ampersand; corrección y edición: Lou Doucette.

La revisión de este documento fue proporcionada por Angel F. Betanzos, Médico Epidemiólogo Investigador del Instituto Nacional de Salud Pública de México.

Éste es un documento de acceso abierto distribuido conforme a los términos y condiciones de la Licencia No Comercial Creative Commons Attribution que permite cualquier utilización no comercial, distribución y reproducción por cualquier medio, siempre que se acredite al autor original y fuente.

Este documento es un producto de Malaria Elimination Group, y del Global Health Group en la Universidad de California, San Francisco (UCSF). La información contenida en el presente se basa en un análisis minucioso de los datos disponibles actualmente. La interpretación y uso de la información es responsabilidad del lector. La información se actualizará con el tiempo y se publicará en línea en www.malariaeliminationgroup.org. Las designaciones de países no expresan ningún juicio de parte del Malaria Elimination Group o del Global Health Group en relación con la condición legal de cualquier país o territorio. Las referencias a las compañías o productos no reflejan aval o preferencia por parte del Malaria Elimination Group o del Global Health Group.

CONTENIDO

Tablas y figuras / v

Prólogo / vii

Lista de agradecimientos / x

Resumen ejecutivo / xii

Definiciones clave / xv

Sección I: Eliminar la malaria

- 1 Tomar la decisión / 1
Bruno Moonen, Scott Barrett, Jim Tulloch, y Dean T. Jamison
- 2 Llegar a cero / 19
Oliver Sabot, Jim Tulloch, Suprotik Basu, William Dyckman,
Devanand Moonasar, y Bruno Moonen
- 3 Mantenerse en la línea / 40
Justin M. Cohen, David L. Smith, Andrew Vallely, George Taleo,
George Malefoasi, y Oliver Sabot
- 4 Financiar la eliminación / 61
James G. Kahn, Suprotik Basu, Colin Boyle, Michelle S. Hsiang,
Dean T. Jamison, Cara Smith-Gueye, y Lori Spivey Baker

Sección II: Herramientas para el trabajo

- 5 Comprender la malaria / 81
Michelle S. Hsiang, Claire Panosian, y Grant Dorsey
- 6 Aprender de la historia / 95
Walther Wernsdorfer, Simon I. Hay, y G. Dennis Shanks

7 Medir la malaria para la eliminación / 108

David L. Smith, Thomas A. Smith, y Simon I. Hay

8 Eliminar el parásito / 127

John C. Reeder, Geoffrey A. Targett, G. Dennis Shanks,
y Brian M. Greenwood

9 Suprimir el vector transmisor / 140

Ahmadali Enayati, Jo Lines, Rajendra Maharaj,
y Janet Hemingway

10 Identificar los espacios; lo que necesitamos saber / 155

Geoffrey A. Targett, Shunmay Yeung, y Marcel Tanner

Glosario / 177

Abreviaturas y acrónimos / 183

Anexo 1: Miembros del Grupo de Eliminación de la Malaria (Malaria Elimination Group, MEG) / 185

TABLAS Y FIGURAS

Tablas

- 1.1 Estudios económicos de la eliminación de enfermedades determinadas / 7
- 1.2 Características demográficas, económicas, de salud y servicios de salud de los 39 países de eliminación / 14
- 2.1 Intervenciones importantes necesarias a medida que cambian las fases del programa / 23
- 2.2 Estructura para sustentar una campaña de eliminación por grupos organizados / 34
- 3.1 Algunos ejemplos de poblaciones clave que pueden ser evaluadas / 51
- 3.2 Factores asociados al riesgo de brotes / 55
- 4.1 Costos estimados de la eliminación de la malaria en tres escenarios / 69
- 4.2 Cuatro ejemplos de mecanismos de financiación a largo plazo para la eliminación / 75
- 5.1 Medicamentos importantes contra la malaria disponibles para los esfuerzos de control y eliminación / 90
- 6.1 Estado de la malaria de países y territorios 1900, 1949, 1978, y 2009 por regiones de la OMS / 99
- 6.2 Denominadores comunes del Programa de Erradicación de la Malaria a Nivel Mundial / 103
- 9.1 Asignación de medidas de supresión de la malaria a diferentes fases de un programa de eliminación / 147

Figuras

- 1.1 Sin transmisión, eliminación y control de la malaria, por país, 2009 / 3

1.2	Algunos factores determinantes de la factibilidad técnica	/	10
2.1	Transiciones de intervención importante por fase del programa	/	22
2.2	Enfoques de una detección activa de casos	/	30
3.1	Variaciones espaciales del riesgo estimado de transmisión por <i>P. falciparum</i> que se calcula en agosto en el Camargue	/	43
3.2	Medidas que se requieren para prevenir la reintroducción de acuerdo con los niveles relativos de riesgo de brote y riesgo de ocurrencia de casos importados	/	44
3.3	Casos de malaria en el Centro de Salud Analaroa (Analaroa Health Center), Madagascar, 1971-1995	/	46
3.4	Casos de malaria informados en Tayikistán, 1990-2007	/	47
3.5	Aumentos de valor predictivo positivo de la misma forma que la prevalencia de los aumentos de la infección	/	53
3.6	Componentes de la red de seguridad de vigilancia y respuesta	/	57
4.1	Asignaciones de presupuesto para la malaria de países de mayor y menor carga	/	64
4.2	Costos acumulados en períodos de tiempo, para eliminación contra control sostenido para Jiangsu, China	/	67
4.3	Índices internos de rendimientos de inversión en eliminación de la malaria	/	71
4.4	Financiación de la salud en tres países, 1997-2001	/	73
5.1	Ciclo de vida del parásito de la malaria en el vector del mosquito y el hospedero humano	/	83
5.2	Distribución a nivel mundial de <i>P. falciparum</i> estable e inestable	/	86
5.3	Distribución a nivel mundial de <i>P. vivax</i>	/	87
6.1	Cronograma del desarrollo del equipo de trabajo contra la malaria	/	96
6.2	Distribución geográfica de los patrones históricos de malaria 1900, 1946, y 1965	/	98
6.3	Casos de malaria autóctonos (en millones) en áreas bajo vigilancia alrededor de África tropical y en el sureste de Asia, 1972-1976	/	100
6.4	Fases del Programa de Erradicación de la Malaria a Nivel Mundial	/	101
7.1	Medición del R_0	/	114
7.2	La distribución espacial de la capacidad reproductiva básica estimada de malaria por <i>P. falciparum</i> en niveles actuales de control (R_c)	/	120
7.3	La distribución espacial de la capacidad reproductiva básica estimada de malaria por <i>P. falciparum</i> por niveles de control actuales (R_c) estratificados de acuerdo con el refuerzo del control adicional que se requiere para interrumpir la transmisión	/	121
8.1	La distribución del <i>P. falciparum</i> y <i>P. vivax</i> por país	/	129

PRÓLOGO

La malaria es responsable de 250 a 500 millones de casos y de casi 1 millón de muertes por año, imponiendo una enorme carga de sufrimiento a muchas vidas en regiones tropicales del mundo. El Programa de erradicación de la malaria a nivel mundial (1955-1969) logró un éxito considerable excluyendo la amenaza de la malaria a mil millones de personas aproximadamente. Sin embargo por razones muy discutidas, el programa no se pudo sostener y finalizó sin cumplir con su objetivo. Nuevamente estamos alentados por un proceso reciente e importante en la “reducción del mapa de la malaria” con participación de muchos países que dedican recursos y hacen grandes esfuerzos para liberar a sus naciones de la amenaza de la malaria. Esta evolución ha sido acompañada de un aumento sustancial de la inversión para enfrentar la malaria a nivel mundial; además, integrando desarrollos tecnológicos para mejorar el tratamiento y el control, priorizando donde es mayor la necesidad.

Se ha desarrollado una estrategia general para explotar esta nueva iniciativa importante. Esta nueva estrategia, definida en el Plan de acción contra la malaria a nivel mundial de la asociación para hacer retroceder la malaria, tiene tres partes:

1. **Reforzar el control intensivo de la malaria en los focos de mayor nivel e intensidad de transmisión.** Esto debe suceder en los 61 países altamente endémicos donde ocurren la mayoría de la mortalidad y morbilidad. Esto es parte de la estrategia general en la que debe concentrarse de manera continua la mayor inversión.
2. **Reducir el mapa de la malaria desde los límites endémicos hacia el interior.** Al lograr la eliminación, los países, además de obtener los beneficios intrínsecos de dicho éxito, continuarán la estrategia mundial que ha ocurrido de hecho desde principios del siglo veinte; la eliminación progresiva a nivel espacial.

3. **Continuar la investigación y desarrollar nuevas herramientas.** Nuevas herramientas, como medicamentos mejorados, diagnósticos, insecticidas y finalmente una vacuna, son esenciales para el éxito de esfuerzos de eliminación continuos y progresivos. Mirando hacia delante y aplicando las lecciones aprendidas de la malaria durante los últimos 50 años, muchas de las intervenciones que funcionan en la actualidad tendrán que ser reemplazadas porque inevitablemente se convertirán en menos efectivos con el tiempo.

A fin de que se logre el objetivo final de erradicación, los tres componentes de esta estrategia deben proceder simultáneamente.

El Grupo de Salud Mundial (Global Health Group) convocó al MEG a fines del 2007 en la Universidad de California, San Francisco, para apoyar la segunda parte relativamente descuidada de la estrategia. El MEG tiene una función de apoyo para todos los países que participan en la eliminación de la malaria o que están considerando si la eliminación es una opción viable para ellos.

El MEG es un grupo multidisciplinario internacional que ha asumido la tarea de identificar y brindar un debate bien fundado sobre las preguntas sustanciales de si eliminar la malaria, cuándo y cómo hacerlo. Planificación y factibilidad estratégica, los desafíos operativos y técnicos para reducir la transmisión a cero, riesgo de ocurrencia de casos importados y transmisión fronteriza, todas estas consideraciones y riesgos de transmisión, al igual que otras, tienen que ser evaluadas cuidadosamente por países que buscan o contemplan la eliminación.

Perspectivas sobre la eliminación de la malaria tiene la intención de brindar asesoramiento práctico que puede guiar a los países en el pensamiento a través de sus decisiones de si eliminar la malaria, cuándo y cómo hacerlo. Está preparado para partes interesadas clave que trabajan en las primeras líneas de eliminación y para aquellas personas que brindan entendimiento técnico a gobiernos, donantes y posibles inversores. Las *Perspectivas* no son prescriptivas porque las decisiones específicas que rodean las indicaciones que debe seguir el programa contra la malaria deben realizarse en cada país, teniendo en cuenta cuidadosamente el contexto. Sin embargo, las *Perspectivas* esbozan una visión estratégica y sirven para informar el proceso de toma de decisiones brindando un rango de consideraciones que un país debe evaluar en el contexto antes, durante y después de la decisión de eliminación. El Grupo de Salud Mundial (Global Health Group) también se ha publicado un documento complementario a las *Perspectivas* en la Universidad de California, San Francisco: *Una guía para la eliminación de la malaria destinada a tomadores de decisión de políticas*, escrita por Sir Richard Feachem y el MEG.

La mayoría de los autores de las *Perspectivas* son miembros del MEG. Se eligieron autores de capítulos específicos por su experiencia en áreas particulares relevantes a un programa de eliminación; se tomó algo de experiencia externa cuando fue necesario. Los autores colaboraron como grupos de trabajo pequeños, reflejando la rica historia de la eliminación y erradicación de la malaria mientras tenían una lluvia de nuevas ideas

sobre su conocimiento de oportunidades presentes y desafíos esperados. Como grupo, el MEG trató y debatió sobre el primer borrador de las *Perspectivas* en octubre de 2008 y revisó el borrador final de manera remota.

Las *Perspectivas* es un documento vigente y experimentará actualizaciones y agregados periódicos. Las *Perspectivas* están disponible en la Web (www.malariaeliminationgroup.org) y en copia en papel. En la primera parte de una agenda del MEG mucho mayor que proporcionará datos más exhaustivos y actualizaciones en el progreso de eliminación, que se llevó a cabo utilizando nuevos datos o a través del diálogo con países a medida que planifican llevar a cabo sus programas de eliminación. Estudios de casos en países que han logrado la eliminación o están implementando una estrategia de eliminación están en progreso, y estos ayudarán a informar la agenda de eliminación y llevarán a mejoras adicionales y actualizaciones a las *Perspectivas*. Alentamos a aquellas personas que trabajan en las primeras líneas de eliminación a comentar y a aportar a este trabajo en evolución a través de un foro disponible en el sitio Web del MEG (www.malariaeliminationgroup.org).

Richard G.A. Feachem

Allison A. Phillips

Geoffrey A. Targett

San Francisco

Abril de 2009

LISTA DE AGRADECIMIENTOS

Los editores y autores están muy agradecidos por el arduo trabajo y la dedicación que se invirtió en la producción de *Reduciendo el mapa de la malaria: Perspectivas sobre la eliminación de la malaria*. Las *Perspectivas* fueron escritas y revisadas por los miembros del MEG. Además de los miembros del MEG que produjeron capítulos individuales, otros miembros del MEG son contribuyentes equitativos en muchas otras formas, y estamos en deuda con todos ellos. Ellos incluyen: Rabindra Abeyasinghe (Programa de control de la malaria nacional (National Malaria Control Program), Sri Lanka), Abdullah Ali (Ministerio de Salud y Bienestar Social (Ministry of Health and Social Welfare), Zanzíbar), Mario Baquilod (Centro Nacional de Prevención y Control de Enfermedades (National Center for Disease Prevention and Control), las Filipinas), David Brandling-Bennett (Fundación Bill y Melinda Gates (Bill and Melinda Gates Foundation)), Kent Campbell (Asociación de Monitoreo y Evaluación de la Malaria en África (Malaria Control and Evaluation Partnership in Africa)), Ray Chambers (Enviado especial de la Secretaría Nacional de la ONU para la malaria, John Paul Clark (El Banco Mundial), Simon Kunene (Programa de control de la malaria nacional (National Malaria Control Program), Swazilandia), Lebogang Lebeso (Comunidad de Desarrollo de África Austral (Southern African Development Community), Botswana), Klaus Leisinger (Fundación Novartis para el Desarrollo Sustentable (Novartis Foundation for Sustainable Development), Carol Medlin (Fundación Bill y Melinda Gates (Bill and Melinda Gates Foundation)), Kaka Mudambo (Servicios de Salud Militar de la Comunidad de Desarrollo sudafricano (Southern African Development Community Military Health Services)), Bernard Nahlen (Iniciativa del Presidente contra la malaria (President's Malaria Initiative)), Steven Phillips (Exxon Mobil Corporation), Larry Slutsker (Centros de control y prevención de enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention)), Rick Steketee (Asociación de Monitoreo y Evaluación de la Malaria en África (Malaria Control and Evaluation Partnership in Africa)), Linhua Tang (Centro Chino de Control y Prevención de las Enfermedades (Chinese Center for Disease Control and Prevention)),

y Awash Teklehaimanot (Instituto de Ciencias de la Tierra (Earth Institute), Columbia University). Una lista de los miembros del MEG se encuentra en el Anexo 1.

Muchos otros han tenido participaciones importantes en el desarrollo de *Perspectivas sobre la eliminación de la malaria*. Nos gustaría agradecer a Shahina Aboobakar (Ministerio de Salud, Islas Mauricio), Stefan Hoyer (Organización Mundial de la Salud), Ramanan Laxminarayan (Recursos para el futuro), Aaron Mabuza (Programa Nacional de Control de la Malaria, Sudáfrica), Jean Pierre Nogues (Fundación Clinton), Davies Ntebela (Ministerio de Salud, Botswana), Aafje Rietveld (Organización Mundial de la Salud), y Petrina Uusiku (Programa Nacional de Control de la Malaria, Namibia) por participar en debates y consideraciones sobre las *Perspectivas* durante las reuniones del MEG y por sus muchos aportes al desarrollo de las *Perspectivas*. También nos gustaría agradecer a Joel Breman (Fogarty International Center), Chris Drakeley (Escuela de Higiene y Medicamentos Tropicales de Londres), Erin Eckert (Macro International), Carlos Guerra (Proyecto Atlas de la Malaria), Matthew Lynch (Escuela de Salud Pública Johns Hopkins Bloomberg), y Linda Zou (Fundación Clinton) por aportar a un contenido considerable en sus áreas de experiencia.

Apreciamos particularmente los aportes vitales del equipo de apoyo del Grupo de Salud Mundial (Global Health Group) de la UCSF. Específicamente, agradecemos a Elizabeth Brashers por su vigilancia del proceso de producción y los aportes al contenido, Chris Cotter y Cara Smith-Gueye por el excelente análisis y apoyo de investigación, Erin Escobar por su manejo del sitio Web del MEG, y Hyun Ju Woo por la investigación y preparación del manuscrito.

Agradecemos a la Fundación Bill y Melinda Gates (Bill and Melinda Gates Foundation) y a Exxon Mobil Corporation por su generoso apoyo al MEG y al Grupo de Salud Mundial (Global Health Group) de la UCSF. Sin ellos, este trabajo vanguardista no sería posible. También agradecemos al Banco Mundial por apoyar al Grupo de Trabajo de Economía y Finanzas del MEG (MEG Economics and Finance Work Group), y a las muchas instituciones de miembros del MEG que han aportado tiempo y recursos en apoyo de sus representantes del MEG.

En conclusión, los editores y autores agradecen a nuestros muchos socios, demasiados para mencionar por su nombre, en los países de foco de eliminación de la malaria, que se esfuerzan para convertir esta ambición detrás de esta iniciativa en una realidad.

RESUMEN EJECUTIVO

Treinta y nueve países en todo el mundo están logrando progresos hacia la eliminación de la malaria. Algunos están comprometidos con la eliminación a nivel nacional, mientras que otros están buscando espacialmente la eliminación dentro de sus límites. Donantes y organizaciones multilaterales influyentes están respaldando sus objetivos de lograr una condición libre de malaria.

Con la eliminación en la agenda mundial, nuevamente los países se enfrentan a un gran número de preguntas. ¿Deben cambiar sus programas para su eliminación en lugar de control de la transmisión de la malaria? ¿Qué herramientas están disponibles? ¿Qué políticas tienen que ser presentadas? ¿Cómo se beneficiarán de la eliminación? Desafortunadamente, las respuestas a estas preguntas y los recursos para las agencias y los gerentes de programa del país que consideran o buscan la eliminación, son escasas.

Los 39 países de eliminación están posicionados a lo largo de sus límites endémicos de la enfermedad, incluso experimentan una variedad de características locales del país y epidemiológicas que hacen que sus situaciones de malaria sean diferentes unas de otras. El MEG y estas *Perspectivas* reconocen que no existe una solución, estrategia o línea de tiempo única que sea apropiada para cada país y se alienta a cada uno a iniciar una evaluación exhaustiva de su preparación y de la estrategia de eliminación. Las *Perspectivas* están diseñadas para guiar a los países en la realización de estas evaluaciones.

Las *Perspectivas* brindan un debate detallado y bien fundado sobre los medios prácticos de lograr y sostener una transmisión cero. Está diseñado como hoja de ruta, proporcionando instrucciones y opciones de las cuales elegir un camino apropiado. Al igual que con todos los mapas, el destino está claramente marcado, pero las posibles rutas para alcanzarlo son varias.

Las *Perspectivas* se dividen en dos secciones:

Sección 1 Eliminar la malaria, comprende cuatro capítulos que cubren componentes estratégicos importantes para los períodos antes, durante y después de un programa de eliminación.

Sección 2 Herramientas para el trabajo, comprende seis capítulos que resumen información básica sobre cómo las intervenciones en un programa de eliminación serán diferentes de aquellas en un entorno de control.

Capítulo 1, **Tomar la decisión**, evalúa los problemas que un país debe considerar cuando decide si eliminar la malaria o no. El capítulo comienza con un debate sobre los beneficios cualitativos y cuantitativos que un país debe esperar de la eliminación de la malaria y luego recomienda una exhaustiva evaluación de factibilidad. La evaluación de factibilidad se basa en tres componentes importantes: Factibilidad técnica, operativa y financiera. La colaboración regional y de fronteras múltiples es un tema clave en el capítulo.

Capítulo 2, **Llegar a cero**, describe cambios que deben considerar los programas cuando se mueven del control sostenido al objetivo de eliminación. Se consideran las cuestiones estratégicas clave que deben tratarse, incluyendo redes de distribución y abastecimiento, sistemas de vigilancia, colaboración intersectorial, voluntad política y marco legislativo. La colaboración multifronteriza es un componente clave para **Llegar a cero**.

Capítulo 3, **Mantenerse en la línea**, brinda recomendaciones sobre cómo realizar una evaluación de dos factores clave que afectarán la prevención de la reaparición de la malaria una vez que se interrumpe la transmisión. Riesgo de brotes y riesgo de ocurrencia de casos importados. El capítulo hace énfasis en la necesidad de un sólido sistema de vigilancia para prevenir y, si es necesario, responder a casos importados.

Capítulo 4, **Financiar la eliminación**, revisa la rentabilidad de la eliminación según se compara con el control sostenido y luego presenta los costos de los programas de eliminación elegidos como ejemplos. Evalúa cuatro mecanismos de financiación innovadores que deben respaldar la eliminación, haciendo énfasis en la necesidad de financiación predecible y estable. Se proporcionan los estudios de casos de Swazilandia y de dos provincias de China.

Capítulo 5, **Comprender la malaria**, considera a la malaria desde el punto de vista de la eliminación y brinda una reseña concisa de la carga actual de la enfermedad, de la transmisión de la malaria y de las intervenciones disponibles que se pueden utilizar en un programa de eliminación.

Capítulo 6, **Aprender de la historia**, extrae importantes lecciones del Programa de Erradicación de la Malaria a nivel mundial y analiza algunos esfuerzos de eliminación que tuvieron éxito y algunos que no. El capítulo también muestra cómo el mapa de la malaria se va reduciendo desde el año 1900.

Capítulo 7, **Medir la malaria para la eliminación**, brinda un vocabulario preciso para debatir sobre la malaria y le da al debate sobre la malaria una estructura cuantitativa. El capítulo también describe la función de la teoría epidemiológica y el cálculo matemático al definir y actualizar una agenda de eliminación para la malaria.

Capítulo 8, **Eliminar el parásito**, resume la importancia de la detección y manejo de casos en un entorno de eliminación. Opciones de diagnóstico, se trata el desafío escondido del *Plasmodium vivax* en un entorno de eliminación y el impacto de la inmunidad.

Capítulo 9, **Suprimir el vector transmisor**, explora el control del vector, un elemento necesario de cualquier programa contra la malaria. Considera métodos óptimos disponibles para interrumpir la transmisión y tratar posibles cambios, como resistencia al insecticida, que pueden afectar los esfuerzos de eliminación.

Capítulo 10, **Identificar los espacios; lo que necesitamos saber**, revisa los vacíos en nuestro entendimiento de lo que se requiere para la eliminación. El capítulo resume una agenda de investigación a corto plazo con un enfoque en las necesidades operativas que los países están enfrentando hoy.

Las *Perspectivas* revisan la factibilidad operativa, técnica y financiera para aquellas personas que trabajan en las primeras líneas y considera si eliminar la malaria y cuándo y cómo hacerlo. Un documento complementario, *Una guía para la eliminación de la malaria destinada a tomadores de decisión de políticas*, se brinda para aquellos países o agencias cuya responsabilidad principalmente es tomar decisiones de política sobre si buscar o apoyar una estrategia de eliminación de la malaria. La *Guía* está disponible en www.malaria-eliminationgroup.org.

DEFINICIONES CLAVE

La **Eliminación** de la malaria es:

la interrupción local de la transmisión de la malaria por contacto con el mosquito transmisor en una determinada área geográfica, logrando reducir a cero casos la incidencia con medidas de intervención continua, mientras persistan los casos importados.

La **Erradicación** de la malaria es:

la reducción permanente a cero casos de la incidencia mundial de la infección por malaria.

DEFINICIONES DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

Riesgo de ocurrencia de casos importados (vulnerabilidad) es:

la probabilidad de reintroducción de la malaria, de acuerdo con la proximidad de una zona libre a otra con malaria y el movimiento de personas o mosquitos infectados.

Riesgo de brotes (receptividad) es:

la medida del potencial de un área o foco para permitir la ocurrencia de transmisión, o una vez que la eliminación se ha logrado, la posibilidad para la reintroducción de la malaria dando lugar a un brote epidémico.

DEFINICIONES DE PARTE DEL MEG

1 | TOMAR LA DECISIÓN

Bruno Moonen,^a Scott Barrett,^b Jim Tulloch,^c
y Dean T. Jamison^d

1.1 | Introducción

La eliminación de la malaria, de acuerdo con la definición de la OMS, es la “interrupción de la transmisión de la malaria transmitida por mosquito local en un área geográfica definida”, que implica que pueden ocurrir casos importados y que se requerirán intervenciones continuas después de que se haya logrado la eliminación.¹ Para el MEG, un “área geográfica definida” no necesariamente implica límites nacionales, ya que las zonas epidemiológicas donde la eliminación de la malaria podría ser posible desde una perspectiva técnica no siempre respetan los límites administrativos.

La estrategia mundial de MEG para la eliminación de la malaria, según se estableció en estas *Perspectivas*, alienta a los países en los límites mundiales actuales de transmisión de malaria y a los países que se benefician de otras características geográficas que favorecen la eliminación (por ejemplo las islas) para explorar la opción de una estrategia de eliminación.² Dependiendo de la epidemiología de la malaria dentro de un país o región, los países pueden querer enfocarse en zonas específicas a nivel subnacional o participar en iniciativas regionales más amplias, incluyendo colaboraciones de fronteras múltiples hacia la eliminación. Este capítulo identifica consideraciones que los países pueden querer tener en cuenta cuando traten la decisión de eliminación.

LA UNIDAD DE ELIMINACIÓN

Como se muestra en la Figura 1.1, existen actualmente 39 países que están planificando la eliminación o ya se encuentran en la fase de preeliminación o eliminación.³⁻¹⁰ Estos

^aFundación Clinton (Clinton Foundation), Nairobi, Kenia; ^bEscuela de Estudios Internacionales Avanzados (School of Advanced International Studies), Johns Hopkins University, Washington, DC, EE.UU.; ^cAgencia Australiana de Desarrollo Internacional (Australian Agency for International Development), Canberra, Australia; ^dInstituto de Métrica y Evaluación de Salud (Institute for Health Metrics and Evaluation), Universidad de Washington, Seattle, EE.UU.

CUADRO 1.1 | Mensajes principales

El MEG hace las siguientes recomendaciones:

- Todos los países que no estén seguros sobre la pertinencia y coordinación de moverse a un programa de eliminación deben realizar una evaluación de factibilidad rigurosa y estructurada, teniendo en cuenta la factibilidad técnica, operativa y financiera.
- El cálculo matemático del riesgo de brotes y riesgo de ocurrencia de casos importados es una parte integral de la metodología para evaluar la factibilidad técnica. Cuando se calcula que ambos son bajos, los países deben considerar seriamente la eliminación. Desde un punto de vista técnico, la eliminación no sólo se debe evaluar a nivel regional o de países, sino, que debe basarse en zonas ecológicas y sus contextos epidemiológicos de malaria.
- La evaluación de la factibilidad operativa tiene en cuenta los compromisos que puede o tiene la intención de hacer un gobierno para cumplir con los requisitos programáticos necesarios y para crear un entorno favorable para facilitar el proceso de eliminación.
- Los donantes y gobiernos interesados en la eliminación tienen que volver a pensar en la financiación y probablemente adoptar nuevos mecanismos financieros. La factibilidad financiera requiere un cambio institucional, así como también, recursos monetarios confiables y a largo plazo.
- Los países deben buscar un objetivo de eliminación multinacional basado en factores epidemiológicos y no en límites nacionales arbitrarios. Los organismos regionales y/o internacionales deben brindar la estructura institucional no sólo para alentar y ayudar a los países a lograr este objetivo, sino también a recompensar financieramente a los países que adoptan y contribuyen a lograr objetivos regionales y mundiales.
- La importancia de los beneficios en la reducción prevista de morbilidad y mortalidad, mejorando el clima para la inversión directa extranjera, brindar la satisfacción que resulta de un logro nacional y el hecho de que la eliminación sea una inversión que posiblemente reduzca el costo de operación del programa; estos aspectos, se deben incluir en la justificación para iniciar los general esfuerzos de eliminación explícitos.

El MEG, aunque apoya el pensamiento estratégico futuro ambiguo, también pone un alto valor en las evaluaciones de factibilidad y en la planificación operativa rigurosa. Estos elementos clave, en combinación con enfoques novedos que garantizan la financiación sustentable, determinará el éxito de cualquier esfuerzo de eliminación. El MEG también apoya fervientemente la idea de que los objetivos y colaboraciones regionales, a menudo, son el enfoque más efectivo para los desafíos multifronterizos.

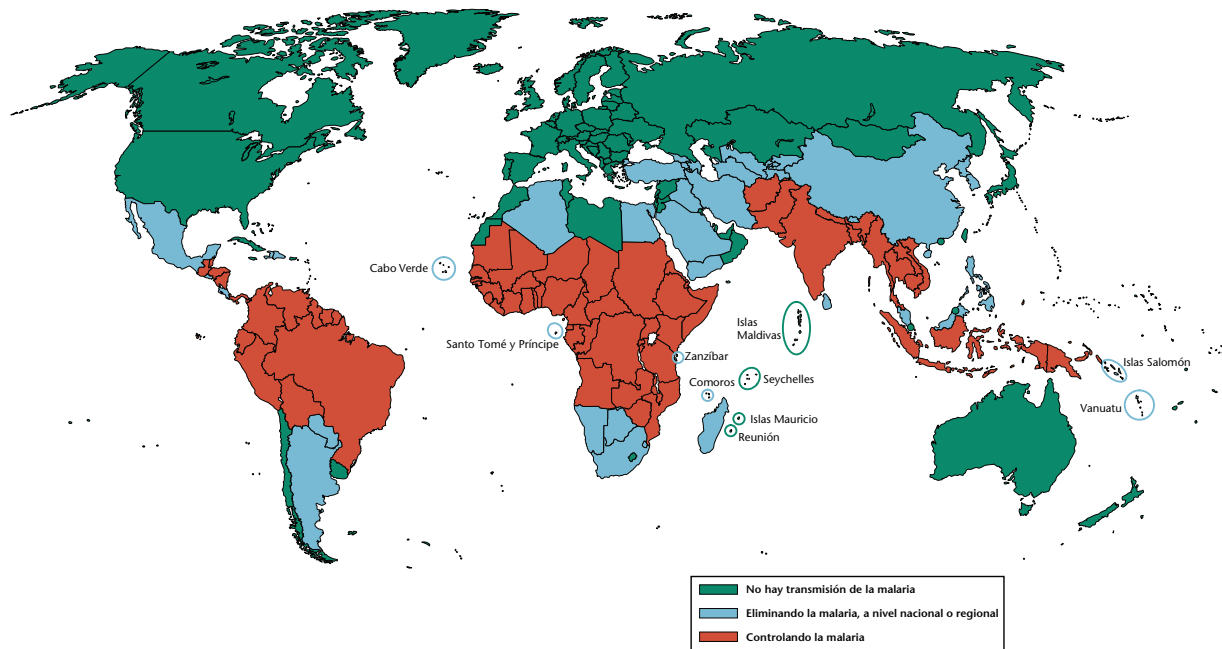


FIGURA 1.1 | Sin transmisión, eliminación y control de la malaria, por país, 2009

países, por ejemplo Argelia, Botswana y México, se extienden sobre el borde de áreas de transmisión de la malaria. Con el tiempo, cuando dichos países en el borde hayan logrado la eliminación, los países vecinos, incluyendo en este ejemplo Níger, Zambia y Guatemala, respectivamente, se encontrarán en los límites de las áreas de transmisión y de hecho estarán enfrentándose a la decisión de si buscar el mismo objetivo o no, ya sea para sus áreas limítrofes o para el país entero. La Figura 1.1 muestra dichos países en grandes regiones de Eurasia, Asia y América del Sur, así como también los países de islas desde el Caribe, África y Oceanía, han tomado la decisión de continuar con la eliminación.

Aunque son países que generalmente emprenden una estrategia de eliminación de la malaria y que finalmente son certificados por la OMS como libres de malaria, existen componentes regionales y subregionales importantes para este esfuerzo. Los países pueden elegir buscar la eliminación de la malaria en áreas limitadas en espera de un movimiento hacia un esfuerzo a nivel nacional para eliminarla. Por ejemplo, un país compuesto de muchas islas, como Vanuatu o las Islas Salomón, pueden comprometerse a una eliminación progresiva espacial buscando la eliminación isla por isla. De manera similar, países grandes como China, India e Indonesia pueden concentrarse inicialmente en la eliminación de la malaria en determinados estados y provincias antes de lanzar esfuerzos de eliminación a nivel nacional.

LA DECISIÓN DE ELIMINACIÓN

La decisión de comenzar el proceso de eliminación es compleja y no se debe tomar a la ligera, ya que las consecuencias del incumplimiento pueden ser desalentadoras y costosas. Un objetivo de eliminación prematuro puede llevar a expectativas falsas y puede ser seguido por el resurgimiento de la malaria, credibilidad dañada debido al incumplimiento de lograr los resultados esperados y la erosión consecuente del apoyo nacional e internacional. Al mismo tiempo, las metas de control excesivamente conservadoras pueden llevar a riesgos similares en dichas poblaciones, gobiernos y donantes con un debilitamiento del interés por la actividad continua a pesar del bajo riesgo de enfermedad. Para algunos países, el interés político y el consenso sobre la factibilidad de lograr y sostener una transmisión cero debe ser lo suficientemente sólido inicialmente, de manera que la decisión se pueda tomar con un análisis práctico. Éste ha sido el caso con algunos países que han adoptado la eliminación en los años recientes. Con otros países, será necesario un proceso de toma de decisiones más riguroso y más basado en la evidencia. De acuerdo con las pautas de la OMS actuales y anteriores, el MEG recomienda que los países que no estén seguros sobre un programa de eliminación (regional o nacional), deban comprometerse a un estudio riguroso y estructurado. Se debe considerar la pertinencia y coordinación de factibilidad técnica, operativa y financiera de moverse más allá o de participar en un programa. Antes de que se realice un debate sobre estas cuestiones, se brinda aquí algo de experiencia sobre los posibles beneficios económicos (y otros) para un país que se mueve a un grado mayor de control de eliminación.

1.2 | Posibles beneficios de eliminación

La eliminación exitosa y sostenida puede arrojar beneficios sustanciales para un país. Estos beneficios varían desde la carga reducida de malaria y sus secuelas, como la anemia, hasta el correspondiente aumento en el logro educativo¹¹ y productividad en la población, a la posible estimulación de la industria del turismo y una inversión directa extranjera mayor.

Eliminar la malaria de un país requiere inversión fresca; la utilidad financiera se observan más adelante. Estas utilidades financieras o rentabilidad de la inversión inicial pueden llegar de una o dos formas. Primero, la eliminación simplemente puede a la larga resultar menos costosa que el control sostenido. Segundo, incluso si los costos de eliminación a largo plazo exceden aquellos del control sostenido, los beneficios en último término aún pueden exceder los costos. Una breve historia de las consecuencias económicas de los intentos de eliminar otras enfermedades puede brindar un breve entendimiento antes de que se consideren los beneficios y costos de eliminación.

CONSECUENCIAS ECONÓMICAS DE ELIMINAR OTRAS

ENFERMEDADES

Una revisión de los efectos económicos de la eliminación de una enfermedad generalmente comienza con la viruela, que se erradicó a nivel mundial en 1979. Esto se compara con la situación muy diferente con el sarampión. La Tabla 1.1 trata la viruela y el sarampión, así como también, los programas de erradicación/eliminación continua para la polio, gusano de Guinea y ceguera del río.

Antes de que comenzara la campaña de erradicación de la viruela, muchos países ya habían eliminado la viruela de manera unilateral dentro de sus límites. La eliminación de parte de países individuales sirvió como indicador de que la erradicación podría ser posible. La erradicación produjo dividendos específicos; quitando la necesidad de vacunar, así como también la ausencia del riesgo de cualquier infección futura. Esta expectativa de altos beneficios se cumplió mediante proporciones de beneficio-costo elevado, que se calcularon más adelante. Posiblemente, fue la inversión pública única más grande que el mundo haya hecho jamás.¹² La clave para el éxito de esta inversión fue que la erradicación de la viruela benefició al mundo, así como también a cada país. Incluso, el esfuerzo casi fracasó; su mayor desafío fue la financiación internacional.¹²

La economía de la erradicación de la malaria difiere de aquella de la viruela porque en el último caso, cada país tuvo que vacunar a alguien en estado crítico e incluso en un nivel en cualquier lugar (80%). La malaria tiene una base ecológica y debido a esto, los pasos necesarios para eliminar la malaria varían sustancialmente de país en país. De esta forma, la factibilidad es inherentemente diferente entre las dos enfermedades, sugiriendo la conveniencia de la estrategia del MEG de eliminar primero en países menos exigentes sobre las márgenes endémicas de la malaria.

El sarampión se ha eliminado recientemente en Estados Unidos de América y en Asia; en otros lugares, los casos han bajado drásticamente debido al aumento de control. La proporción costo-beneficio que se muestra en la Tabla 1.1 es pequeña comparada con la erradicación de la viruela, en parte debido a que el sarampión tiene una tasa de mortalidad baja en países ricos. Esto se debe a que, hasta ahora, no existe dividendo análogo para el cese de vacunación que hubo después de la erradicación de la viruela. Debido a que el sarampión es muy infeccioso, sostener la eliminación a pesar del riesgo sustancial de reintroducción requiere que los países mantengan niveles muy elevados de cobertura de inmunización. Como ya veremos, en países técnicamente bien posicionados para un esfuerzo de eliminación de la malaria, podría haber más semejanza económica con la erradicación de viruela que con la eliminación de sarampión, a pesar de las diferencias que se resumieron anteriormente.

LA ELIMINACIÓN COMO INVERSIÓN DE REDUCCIÓN DE COSTO

Antes de que realicemos un análisis de eliminación de la malaria relacionado con el control sostenido en un país, necesitamos datos epidemiológicos y de costo, incluyendo

cálculos del potencial inherente dentro de un país para propagar la malaria (riesgo de brotes) y su riesgo de nuevas infecciones desde el exterior (riesgo de ocurrencia de casos importados). Si las evaluaciones epidemiológicas y de costos son los suficientemente favorables, la eliminación puede demostrar ser una inversión que reduce el costo.

En el lado del costo, primero necesitamos obtener los costos base del control sostenido. Segundo, necesitamos información sobre la combinación de intervenciones más eficientes que puedan eliminar la malaria y sobre lo que costará dicha combinación. Idealmente, tendremos no solo un cálculo de punto sino también una comprensión de cómo varían los costos con el nivel de control. Los costos de enfocarse en la eliminación probablemente sean mayores en países con un alto riesgo de ocurrencia de casos importados o alto riesgo de brotes. La eliminación no puede ser económica en estos países, incluso si esto se considera técnicamente posible.

Finalmente, necesitamos datos sobre los costos de sostener la eliminación después de que se ha logrado. Como se observó previamente, para el sarampión, los costos marginales de lograr y sostener la eliminación son los mismos. Tanto en la eliminación como en la prevención de reintroducción, la inmunidad de la población debe mantenerse en el nivel primordial a través de una inmunización continua. Para la malaria, es posible que las medidas necesarias para sostener la eliminación sean diferentes a las medidas que se utilizaron para lograr la eliminación. Si los costos de sostener la eliminación son menores a los costos de sostener el control, habrá una dimensión de inversión para la eliminación.

El primer paso en un análisis económico de la eliminación de la malaria es explorar si la eliminación podría ser una inversión de reducción de costo. La información histórica actual está muy limitada por tres tipos de costo; control sostenido, empuje hacia la eliminación y sostener la eliminación. Estudios cuidadosos de casos empíricos brindarían una guía mucho más firme que lo que es posible hoy en día sobre las circunstancias que probablemente harían que la eliminación, en último caso, reduzca el costo. Dicho esto, se han emprendido análisis de costos para una cantidad de regiones que contemplan la eliminación, y estos estudios dan una idea del rango de costos que se podrían esperar. Para tomar otro ejemplo (que el Capítulo 4 trata más adelante, junto con muchos otros), nuestro análisis sugiere que la Isla de Hainan, China, ahora está gastando alrededor de \$2,9 millones por año para sostener un alto nivel de control. El costo estimado de un empuje hacia la eliminación sería alrededor de dos veces tan alto anualmente durante aproximadamente 5 años. Después de la interrupción de transmisión, el costo estimado para mantenerse en la línea sería de alrededor de \$1,6 millones al año; sustancialmente menos que lo que se gasta en este momento. El período de inversión de 5 años últimamente produjo un ahorro de costo. Sin embargo, para Swazilandia, los cálculos de planificación indican que la probabilidad de sostener la eliminación es probable que resulte en un aumento permanente de los costos. El aumento se puede justificar mediante los beneficios si su magnitud es suficiente.

Tabla 1.1 | Estudios económicos de la eliminación de enfermedades determinadas

Enfermedad	Objetivo	Estado	Economía
Viruela	El objetivo de radicación lo declaró la Asamblea Mundial de la Salud (World Health Assembly, WHA) en 1959.	El último caso endémico fue en 1977, la viruela se declaró erradicada en 1979.	La relación costo-beneficio del gasto mundial fue de 159:1; para financiación internacional, 483:1. ¹³
Sarampión	La OMS del continente americano acordó eliminarla para el 2000; la OMS de Europa para el 2007; la OMS del Mediterráneo Este para el 2010.	En los Estados Unidos se eliminó en el 2000 y en el continente americano en 2002. Regularmente existen ocurrencias de casos importados.	Pelletier et al. ¹⁴ muestra que, para Canadá, cambiar de un programa de inmunización de una dosis a uno de dos dosis, para eliminar el sarampión dio una relación de costo-beneficio entre 2,6 y 4,3.
Gusanos de Guinea (dracunculosis)	El Centro del Control de Enfermedad estableció un objetivo de erradicación en 1980 y luego lo reforzó a través de varias resoluciones de la WHA.	Se eliminó de 11 países, incluyendo todo el sur de Asia. Permaneció endémico en 9 países del África subsahariana a fines del 2006.	Kim et al. calcula un valor positivo de presencia de mosquiteros, ¹⁵ que implican que los beneficios > costos; pero consultar Miller et al. ¹⁶
Poliomielitis	La WHA declaró en 1988 el objetivo de erradicación.	El virus de la polio salvaje de tipo 2 no se ha detectado desde 1999. Los otros dos virus son endémicos en 4 países (Afganistán, India, Nigeria y Pakistán), antes eran 125.	Barrett y Hoel ¹² mostraron que los beneficios > costos. ¹⁷ Sin embargo, estos análisis asumen que es probable que la erradicación ocurra y que la vacunación pueda cesar luego de la erradicación.
Ceguera de los ríos (oncocercosis)	En África subsahariana hay dos programas de control regional el OCP y APOC. La OMS del continente americano prometió eliminar la oncocercosis para el 2007.	Al 2007, no se hallaron nuevos casos de ceguera en el continente americano debido a la oncocercosis. Los esfuerzos de control son exitosos en África subsahariana pero la eliminación aún no se ha logrado.	El análisis muestra que los beneficios > costos para el OCP ¹⁸ y APOC. ¹⁹

OTROS BENEFICIOS DE LA ELIMINACIÓN DE LA MALARIA

Más allá del potencial de reducción de costos, existen otros beneficios de esfuerzos de eliminación, notables, reducciones marcadas en morbilidad y mortalidad, un mejor clima para el turismo e inversión directa extranjera y la satisfacción de un logro nacional. Estos beneficios a veces pueden tener una importancia cuantitativa, pero es probable que otros sean difíciles de medir. Aún así, se debe realizar un juicio relacionado con su importancia en la decisión general sobre si comenzar los esfuerzos de eliminación explícita.

Además de los beneficios dentro del país de lograr la eliminación, existen efectos internacionales que pueden ser importantes. Los países vecinos ya no tendrán que preocuparse por los casos de ocurrencia de casos importados del país de eliminación. El mundo como un todo tendrá que haber tomado un paso hacia el bien público mundial de erradicación y muchos habrán aprendido algo de la experiencia de cada país. Y, finalmente, el país ya no será una fuente de posible resistencia a los medicamentos contra la malaria que beneficiarán a todos los países.

IMPACTO EQUITATIVO

Cada miembro de un país que aún está en riesgo de malaria se beneficiará de la eliminación de la malaria. Una consideración relevante para la decisión de si eliminar es la consideración de equidad: ¿los miembros de la sociedad que tienen menos ventajas participan completamente de los beneficios del programa? Los economistas y otras personas regularmente realizan análisis de “beneficio-incidencia” para establecer qué partes de la población se benefician de un programa del sector público en particular. Generalmente, pero lejos de lo uniforme, los programas se favorecen en mejores circunstancias. En las Filipinas en 1998, por ejemplo, la cobertura de inmunización fue de alrededor del 75% del total, pero en el quintil más pobre, la cobertura fue sólo de alrededor del 50%. Dada esta situación inicial, moverse del 75% a la cobertura universal, diferencialmente beneficiaría al pobre. Esto sería similar con la eliminación de la malaria: Debido a que es probable que los esfuerzos de control primero se hayan alcanzado en mejores circunstancias y en poblaciones más comprometidas, es casi seguro que los programas de eliminación, alcanzando los segmentos restantes de la población, demuestren que aumentan la equidad.

En conclusión, nuestro análisis indica la importancia de considerar el potencial de inversión cuando los costos iniciales de eliminación son equilibrados por una situación en que mantener la eliminación es menos costoso que sostener niveles de control elevados. La posibilidad de dicha situación está sugerida por nuestro análisis de la Isla Hainán; la ocurrencia de casos importados real del país y los riesgos de brotes determinarán la realidad. Además, pero más difícil de medir, la eliminación mejorará el entorno de un país para el turismo y la inversión directa extranjera. La experiencia de la eliminación de la malaria en los Estados Unidos y la eliminación de la polio en América del Sur sugiere que, si se comprometen adecuadamente, estos programas pueden aportar al refuerzo del sistema de salud general. Finalmente, existe una sólida razón para creer que los programas de eliminación de la malaria mejorarán la equidad atendiendo principalmente a subpoblaciones sin ventajas. Estas conclusiones deben observarse con la advertencia de que la evidencia disponible en este momento, es limitada. Es importante que los esfuerzos de eliminación de la malaria reúnan datos a medida que progresan, para que la economía de la eliminación se pueda volver a evaluar continuamente.

1.3 | La evaluación de factibilidad

FACTIBILIDAD TÉCNICA

De acuerdo con la OMS, la eliminación es técnicamente posible si se ha demostrado en un entorno ecoepidemiológico similar en el pasado reciente.¹ Por el momento, esto excluye, de hecho, la totalidad de África subahariana, donde la eliminación no se ha logrado recientemente. Pampana (1969) definió la factibilidad técnica como la “evidencia de que las condiciones en un país son tales que una técnica en particular... tendrá éxito en un período aceptable de tiempo y de que, una vez obtenida, se podría mantener la ausencia de transmisión”.²⁰ El MEG además define la factibilidad técnica como la probabilidad de que la transmisión de la malaria se pueda reducir a cero en un área determinada utilizando herramientas disponibles actuales y de que la eliminación se pueda mantener en dicha área. De esta forma, lograr la eliminación depende de la eficacia del control con las herramientas utilizadas, que se influencia por la solidez de la dinámica de una transmisión en un área determinada. Mantener a cero no sólo depende de la dinámica local de transmisión sino también de la probabilidad de que una persona o mosquito infectado no vuelva a introducir la malaria al área. Esta factibilidad técnica de mantener la eliminación en un área determinada depende de lo siguiente:

- El potencial de transmisión de malaria de dicha área, el riesgo de brotes (receptividad)
- La probabilidad de que la malaria se vuelva a introducir una vez que se ha logrado la eliminación, o el riesgo de ocurrencia de casos importados (vulnerabilidad).

Esfuerzos recientes para cuantificar tanto los riesgos de brotes como de ocurrencia de casos importados se tratan en el Capítulo 7. Aunque no existe un criterio definido para establecer los niveles exactos para ambas variables,¹ el cálculo matemático debe ser una parte integral de la metodología utilizada para evaluar la factibilidad técnica.

El cálculo del riesgo de brotes es importante para la decisión de eliminación porque los niveles de transmisión reales en los que los países deben comenzar los esfuerzos de eliminación pueden variar considerablemente. Zanzíbar, antes del 2000, era considerada ser de moderada a altamente endémica, y por lo tanto, de acuerdo con las pautas de la OMS, era un país que no debería apuntar a la eliminación. Sin embargo, logró tales niveles de control que recientemente se decidió evaluar la factibilidad de la eliminación de la malaria en las islas. Aunque no han alcanzado el hito de un índice de láminas positivas (ILP) recomendado por la OMS de menos del 5%,¹ el cálculo de su riesgo de brotes demostró que la eliminación sería técnicamente posible en los próximos 6 a 10 años (David Smith, Universidad de Florida, comunicación personal, febrero de 2009).

El cálculo matemático de riesgo de ocurrencia de casos importados no sólo cuantificará el riesgo de reintroducción sino también debería identificar los grupos específicos que tienen que ser dirigidos con vigilancia para evitar la reintroducción de la malaria.

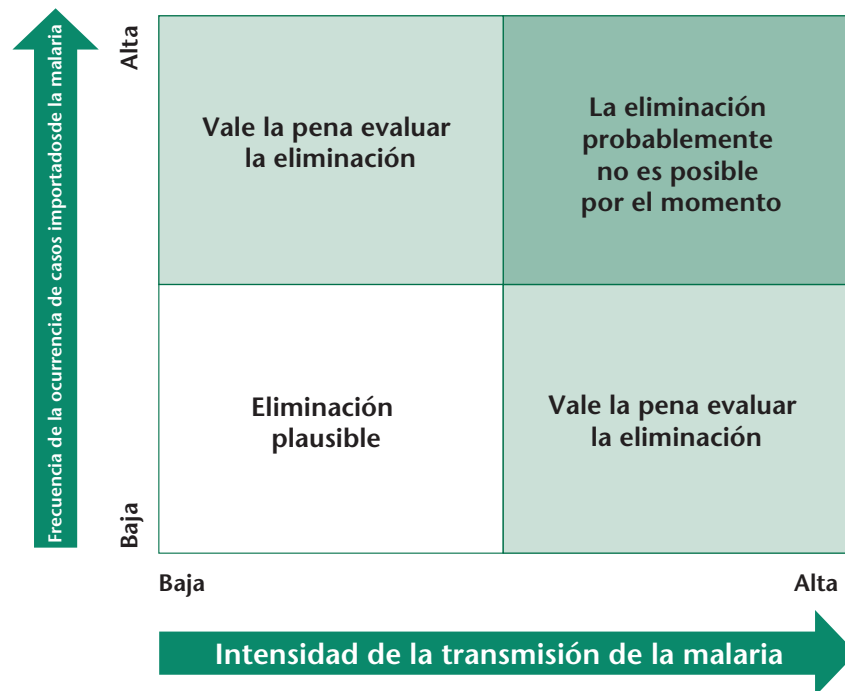


FIGURA 1.2 | Algunos factores determinantes de la factibilidad técnica

Esto también brindará los argumentos necesarios para convencer a los gobiernos, organismos regionales y donantes sobre la importancia de operaciones de fronteras múltiples como la Iniciativa de Desarrollo Espacial de Lumombo (Lubombo Spatial Development Initiative, LSDI) en Mozambique, Sudáfrica y Swazilandia. El cálculo de los riesgos de brotes y ocurrencia de casos importados brinda una base más cuantitativa sobre en qué determinar la factibilidad técnica, para complementar la definición cualitativa de la OMS de “prueba en un entorno ecoepidemiológico similar.”¹

La decisión de eliminar la malaria se determina en última instancia por su factibilidad técnica. Si la evaluación de esta factibilidad llega a la conclusión de que técnicamente no es probable que se pueda eliminar la malaria, no serán necesarias futuras evaluaciones de factibilidad operativa o financiera. Como se ilustra en la Figura 1.2, los conceptos de riesgo de brotes y ocurrencia de casos importados pueden ayudar a los países a aprovechar la factibilidad técnica incluso antes de que finalicen las evaluaciones rigurosas.

Cuando ambos factores se consideran elevados, como en el caso de Nigeria, la decisión de eliminación probablemente deba posponerse. En su lugar, los países con alto riesgo de ocurrencia de casos importados y alto riesgo de brotes deben fortalecer su control de malaria para lograr impacto, tanto para reducir la carga como para que sea posible para ellos y para movilizarse finalmente hacia la eliminación. Si el riesgo de

ocurrencia de casos importados es bajo pero el riesgo de brotes es alto, como en determinados entornos de islas, la viabilidad dependerá principalmente de la capacidad del país de mantener niveles elevados de control, reducir la capacidad del vector, brindar tratamiento inmediato y efectivo, y responder rápidamente a los casos detectados. Si el riesgo de brotes de un país se considera bajo pero el riesgo de ocurrencia de casos importados es alto debido a los movimientos de la población de países endémicos, la eliminación sólo será posible si un sistema de vigilancia casi perfecto detecta todos los casos importados de inmediato. Un ejemplo es en Bután, donde el 77% de todos los casos de malaria se originan de tres distritos ubicados en su límite sur con India.²¹ Tailandia brinda un ejemplo similar de un país con alto riesgo de ocurrencia de casos importados, donde una amplia mayoría de casos se importan de países vecinos que no tienen fuertes medidas de control de la malaria. Ambos ejemplos demuestran que la malaria es un problema regional. Cuando los riesgos de brotes y ocurrencia de casos importados son bajos, los países deben considerar seriamente la eliminación.

FACTIBILIDAD OPERATIVA

Históricamente, la factibilidad operativa se subdividió en factibilidad administrativa y práctica. La factibilidad administrativa se definió como “la posibilidad de crear una organización nacional que puede realizar un programa de eliminación de la malaria con un fuerte compromiso gubernamental a largo plazo, un ambiente legal propicio para las actividades de control de eliminación de la malaria, especialmente fumigación y la disponibilidad de fondos suficientes”. La factibilidad práctica significa “acceso a nivel nacional de personal y los materiales, recursos humanos suficientes y el programa de control de la malaria y las instalaciones de salud, y cooperación del público en general”.²² Dada la importancia de la factibilidad financiera, el MEG propone que esto se considere por separado y la factibilidad operativa se concentre en los requisitos relacionados con la implementación de todas las actividades necesarias para lograr y mantener la eliminación. De esta forma, el componente de la factibilidad operativa trata de responder las preguntas alrededor de si se pueden implementar las intervenciones necesarias para lograr y sostener la eliminación y cómo se puede hacer dada la capacidad del programa de malaria nacional y del sistema de salud. A diferencia de la factibilidad técnica, que se define mediante la epidemiología de la malaria en un área determinada que no necesariamente sigue los límites administrativos, la factibilidad operativa (y financiera) sólo se puede tratar utilizando unidades regionales o nacionales. Aunque la factibilidad técnica es primordial para la decisión de proceder con la eliminación o no, la factibilidad operativa depende mucho más de si un gobierno puede cumplir con los requisitos programáticos necesarios o de si tiene la intención de hacerlo y de propiciar un favorable medioambiente para facilitar el proceso de eliminación. Si la eliminación se considera técnicamente posible y los medios financieros y la voluntad política están disponibles, se puede hacer casi todo.

Es prudente tener en cuenta que una variedad de defectos operativos fueron una parte

importante del fracaso del Programa de Erradicación de la Malaria, incluso cuando el compromiso político y los medios financieros estuvieron disponibles.²⁰ Por lo tanto, las cuestiones operativas clave relacionadas con “llegar a cero” y “mantenerse en la línea” se tratan en detalle en los capítulos siguientes. Cuando se evalúan los diferentes aspectos de la factibilidad operativa, es importante tener en mente dos preguntas principales:

1. ¿Qué actividades son primordiales, y cuánto lleva lograr y mantener la eliminación?
2. ¿Cómo son diferentes estas actividades de “control sostenido”?

La factibilidad operativa depende considerablemente del contexto, pero se pueden considerar los siguientes requisitos operativos como componentes universales para cualquier programa de eliminación de la malaria:

- Un sistema de salud que sea capaz de brindar acceso casi universal al diagnóstico y tratamiento de alta calidad; el acceso y la calidad son importantes para garantizar la cobertura suficiente y la especificación para la detección pasiva de casos. Esto se puede lograr a través del sector público y privado y, según se trata en el capítulo siguiente, podría ser posible incluso cuando el sistema de salud aún no esté completamente desarrollado. Además, esto requerirá capacidad suficiente, tanto administrativa como técnica, en niveles centrales o de distritos operativos.
- La capacidad de implementar un sistema de vigilancia casi perfecto; diseñar y ejecutar un programa de información, educación y comunicación efectivo; y establecer un sistema de monitoreo y evaluación (M&E) para medir los objetivos específicos de eliminación; la entrega de estas intervenciones clave se trata en detalle en los dos siguientes capítulos. Ellos no son únicos para un programa de eliminación pero requieren un nivel mayor de perfección en su ejecución o un cambio en el enfoque o métodos, que necesita una evaluación cuidadosa de las repercusiones operativas.
- Un contexto favorable con estabilidad política, genuina adhesión política y apoyo, un marco legal adaptado a las necesidades operativas de eliminación, buena colaboración entre los diferentes sectores incluidos (por ejemplo, inmigración, educación y agricultura), participación comunitaria y colaboración multifronteriza; todos son importantes, pero la estabilidad política se puede considerar absoluta. El apoyo político tiene que llegar más allá de las declaraciones de alto nivel motivadas políticamente y requiere participación directa de líderes políticos para hacer de la eliminación una cuestión de prioridad y orgullo nacional. Además, es importante que la eliminación de la malaria se trate como bien público regional y mundial, con iniciativas regionales que complementan la toma de decisiones nacional.

De muchas maneras, el enfoque ideal para la mayoría de los países sería unir la búsqueda de un objetivo de eliminación multinacional, que define el ámbito de un programa basado en factores epidemiológicos y no en límites nacionales arbitrarios. Como tal, el MEG apoya la idea de amplios objetivos subregionales o de varios países y de colaboraciones siendo el enfoque más efectivo para los desafíos multifronterizos.

FACTIBILIDAD FINANCIERA

La administración eficiente de cualquier programa de salud requiere estabilidad a largo plazo. Los proveedores de servicios tienen que ser competentes en sus trabajos dentro del sistema y el público usuario tiene que aprender cuándo y dónde buscar atención. A su vez, la estabilidad requiere niveles adecuados y continuidad financiera. La eliminación de la malaria no es una excepción. Entonces, ¿de dónde provendrá la financiación requerida? Los montos anuales incluidos razonablemente pueden estar en el orden de los \$0,25 a \$25,00 dólares por persona en la población en riesgo (con el mayor final (\$25) siendo sustancialmente más en lugares difíciles de alcanzar [véase Capítulo 4 para más detalles]). Para países de ingresos medios e ingresos altos (9 de los 39 países de eliminación en la Tabla 1.2), la financiación pública local puede ser suficiente. Para los 11 países de bajos recursos y para muchos de los 19 países de ingresos medios bajos, se exigirá asistencia externa y ésta deberá ser asegurada. (Los países de ingresos bajos gastan sólo \$6 a \$8 dólares por persona por año en salud a través del sector público.)

Más allá de la preocupación por la conveniencia de la financiación, la eliminación de la malaria requiere dos elementos adicionales de diseño financiero. En primer lugar, el país primero debe sostener la financiación después de que la enfermedad ha dejado de existir en la población y que por lo tanto, ha perdido prioridad en la agenda política. En segundo lugar, la transmisión multifronteriza a menudo exige la financiación internacional. La magnitud de la necesidad de los acuerdos financieros multifronterizos aumentará con el riesgo de ocurrencia de casos importados del país. El capítulo 4 propone mecanismos para sostener la financiación después de que ha cesado la transmisión en un país. Estos mecanismos incluyen préstamos o subsidios a largo plazo, impuestos consignados y, cuando sea posible, la creación de donaciones. La financiación internacional puede prevenir de un país de eliminación relativamente rico a un país vecino más pobre con malaria. De manera más general, la financiación internacional incluirá el apoyo de parte de agencias de servicios de salud de desarrollo multilateral para proyectos de eliminación multifronterizos regionales.

La dinámica de la eliminación de la malaria indica la necesidad primordial de los mecanismos para lograr la financiación internacional sostenible. En particular, las siguientes consideraciones son importantes:

TABLA 1.2 | Características demográficas, económicas, de salud y de servicios de salud de los 39 países de eliminación¹

País	Población (millones)	Esperanza de vida al nacer (años)	INB per cápita (Dólares estadounidenses) ²	Gasto de salud per cápita (Dólares estadounidenses) ²	Gasto de salud privada (% del gasto de salud total)	Cumplimiento de los requisitos de malaria para GFATM ³ R9 (S/N)	PMI ⁴ elegido (S/N)	Cumplimiento con los requisitos para el IDA ⁵ del Banco Mundial (S/N)
ECONOMÍAS DE INGRESOS BAJOS								
Comoras	0,6	65	650	14	47	S	N	S
Corea (Del Norte)	23,7	66	—	14	14	S	N	N
Haití	9,6	61	420	28	69	S	N	S
Islas Salomón	0,5	67	630	28	8	S	N	S
Madagascar	19,7	59	290	9	38	S	S	S
República de Kirguistán	5,2	66	450	29	60	S	N	S
Santo Tomé y Príncipe	0,2	61	800	49	15	S	S ⁶	S
Tayikistán	6,7	64	330	18	77	S	N	S
Uzbekistán	26,9	68	530	26	52	S	N	S
Yemen	22,4	61	650	39	58	S	N	S
Zanzíbar ⁷	1,0	43	340	17 ⁸	43 ⁸	S	S	S
ECONOMÍAS DE INGRESOS MEDIOS BAJOS								
Argelia	33,9	71	2.720	108	25	S	N	N
Armenia	3,0	69	1.470	88	67	S	N	S
Azerbaiján	8,6	64	1.260	62	75	S	N	S
Bután	0,7	64	1.270	52	29	S	N	S
Cabo Verde	0,5	70	1.980	114	18	S	N	S
China	1.320,0	73	1.740	81	61	S	N	N
Egipto	75,5	68	1.270	78	62	S	N	N
El Salvador	6,9	71	2.530	177	53	S	N	N
Georgia	4,4	70	1.300	123	80	S	N	S
Irak	28,5	56	—	—	26	S	N	N
Irán	71,0	71	2.580	212	44	S	N	N
Las Filipinas	87,9	68	1.270	37	63	S	N	N
Namibia	2,1	61	2.950	165	35	S	N	N
Paraguay	6,1	75	1.230	92	64	S	N	N
República Dominicana	9,8	70	2.310	197	67	S	N	N

TABLA 1.2 | (continuación)

País	Población (millones)	Esperanza de vida al nacer (años)	INB per cápita (Dólares estadounidenses) ²	Gasto de salud per cápita (Dólares estadounidenses) ²	Gasto de salud privada (% del gasto de salud total)	Cumplimiento de los requisitos de malaria para GFATM ³ R9 (S/N)	PMI ⁴ elegido (S/N)	Cumplimiento con los requisitos para el IDA ⁵ del Banco Mundial (S/N)
Sri Lanka	19,9	72	1.170	51	54	S	N	S
Swazilandia	1,1	42	2.210	146	36	S	N	N
Turkmenistán	5,0	63	1.234	156	33	S	N	N
Vanuatu	0,2	69	1.580	67	35	S	N	S
ECONOMÍAS DE INGRESOS MEDIOS ALTOS								
Argentina	39,5	75	4.460	484	56	N	N	N
Botswana	1,9	52	5.320	362	36	N	N	N
Costa Rica	4,5	78	4.660	327	24	N	N	N
Malasia	26,5	72	5.070	222	55	N	N	N
México	105,3	74	7.300	474	54	N	N	N
Sudáfrica	47,6	51	4.810	437	58	N	N	N
Turquía	73,9	73	4.750	383	29	N	N	N
ECONOMÍAS DE INGRESOS ALTOS								
Arabia Saudita	24,2	70	12.540	448	24	N	N	N
Corea (Del Sur)	48,0	79	15.880	973	47	N	N	N
Total de países	39							
Total de población	2.173.020.000							

1. Todos los datos provienen de fuentes estándar de la Web proporcionadas por el Banco Mundial; Organización Mundial de la Salud; British Broadcasting Corporation; Agencia de Inteligencia Central (Central Intelligence Agency); el Fondo mundial de lucha contra el SIDA, tuberculosis y malaria (Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria); y el Gobierno de Tanzania. Los datos provienen del año disponible más reciente, mayormente de 2005 a 2008.
2. Método Atlas (dólares estadounidenses). El Factor de Conversión Atlas lo utiliza el Banco Mundial para facilitar las comparaciones entre varios países de ingresos nacionales y gastos de salud. El método utiliza el promedio de 3 años del tipo de cambio de moneda local a dólares estadounidenses, ajustado a la inflación.
3. GFATM es el Fondo mundial de lucha contra el SIDA, la tuberculosis y malaria. R9 hace referencia al cumplimiento de los requisitos de la malaria de parte del solicitante para el Round 9 en 2009.
4. La PMI es la Iniciativa del Presidente contra la Malaria del Gobierno de EE.UU.
5. El IDA del Banco Mundial es la Asociación de Desarrollo Internacional.
6. Santo Tomé y Príncipe no están entre los 15 países foco de la PMI pero está recibiendo apoyo de los gobiernos de Brasil y de EE.UU. para su programa de eliminación.
7. En todo este documento, tratamos a Zanzíbar como si fuera un país, ya que su situación de malaria y las intenciones son diferentes de aquellas de la península de Tanzania.
8. Estos datos incluyen tanto a Tanzania como a Zanzíbar.

- Después de que las personas ya no están expuestas al parásito de la malaria, pierden progresivamente la inmunidad que han adquirido. El daño a un bebé recientemente infectado será el mismo antes y después de la eliminación. Pero para un adulto que ha adquirido la inmunidad a través de una reiterada exposición, y luego la pierde durante la eliminación, el riesgo será mayor si la malaria se reintroduce años después de la eliminación. Esta característica biológica de la malaria aumenta las consecuencias adversas de la reintroducción. Por lo tanto, los programas para eliminar la malaria deben asegurar que mantienen los niveles más altos de vigilancia y la capacidad para responder.
- La eliminación puede tener repercusiones para la resistencia a los medicamentos. De acuerdo con el Plan de Acción contra la Malaria a nivel Mundial (Global Malaria Action Plan), “el control sostenido aumenta las posibilidades de propagación de la resistencia; lograr la eliminación hace desaparecer el riesgo de resistencia”.⁸ Proceder con la eliminación claramente tiene una posible función en contener la resistencia y esto tiene repercusiones importantes para el diseño financiero. Si la resistencia a los medicamentos es probable que ocurra en algunas regiones (por ejemplo, Sudeste de Asia), existe un bien público general importante asociado con la eliminación. Contener la resistencia no sólo colocará las demandas en financiación sostenida sino que también exigirá el desarrollo de mecanismos financieros internacionales apropiados.
- Es probable que la eliminación de la malaria cambie las estructuras de costos y finanzas de aquellas de un programa de control relativamente independiente a aquellas de un programa más completamente integrado dentro de un sistema de salud. En particular, es natural prever cambios hacia las actividades de control de vector integradas, programas de vigilancia de muchas enfermedades y manejo clínico mejorado de malaria importada a través de servicios clínicos generalmente reforzados. Sostener el componente de la malaria con sus actividades integradas se puede realizar mejor manteniendo por separado su financiamiento de la eliminación de la malaria en el contexto de operaciones integradas.

En esencia, la transición a un esfuerzo de eliminación requiere reconsiderar la financiación y, probablemente, la adopción de nuevos mecanismos financieros. La factibilidad financiera requiere un cambio institucional, así como también, recursos monetarios. Los organismos regionales o internacionales deben brindar la estructura institucional no sólo para alentar y ayudar a los países a lograr la eliminación, sino también a recomendar financieramente a los países que buscan objetivos regionales.

1.4 | Conclusión

La decisión de eliminar la malaria es compleja y no se debe tomar a la ligera, ya que las consecuencias de una decisión malinformada o motivada erróneamente pueden ser graves. Al final, es la función de cada gobierno, con guía local e internacional cuando corresponda, elegir y medir el conjunto de factores finales que son relevantes para su decisión. El MEG alienta fervientemente a los países para que evalúen la factibilidad técnica, operativa y financiera de la eliminación, de manera que los tomadores de decisión de políticas puedan tomar una elección informada de si buscar la eliminación de la malaria o no. La factibilidad técnica es un requisito previo de la eliminación, pero determinados aspectos de la factibilidad operativa, como una estabilidad política, son igualmente importantes. La sustentabilidad financiera para actividades que apuntan a una enfermedad que se convertirá en cada vez más rara será un desafío importante, y muchos países endémicos por malaria probablemente necesiten apoyo financiero internacional a largo plazo.

Por lo tanto, los donantes y gobiernos tendrán que estar informados por igual sobre los posibles beneficios sustanciales que puede representar la eliminación exitosa y sostenida tratada anteriormente. En este aspecto, será importante considerar la posible inversión de tener equilibrados los costos iniciales de eliminación por una situación en que mantener la eliminación es menos costoso que sostener niveles de control elevados.

Es importante que la eliminación de la malaria se trate como bien público regional y mundial, con iniciativas regionales que complementen la toma de decisiones nacional. En muchas formas, el enfoque ideal para la mayoría de los países sería unirse a la búsqueda un objetivo de eliminación multinacional y el MEG apoya la idea de objetivos regionales amplios y colaboraciones como los más efectivos para los desafíos multi-fronterizos. El MEG alienta a los países y regiones a ser ambiciosos en su pensamiento estratégico pero cree que las evaluaciones de factibilidad honestas seguidas de una planificación operativa rigurosa, en combinación con los enfoques novedosos que garantizan la financiación sostenible, son factores clave que determinarán el éxito de cualquier esfuerzo de eliminación.

Referencias

1. OMS. *Malaria Elimination: A Field Manual for Low and Moderate Endemic Countries*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (2007).
2. Feachem, R., y O. Sabot. A new global malaria eradication strategy. *Lancet* 371 (2008): 1633-1635.
3. OMS. *Global Malaria Control and Elimination: Report of a Technical Review*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (2008).
4. Comunidad de Desarrollo de África Austral (Southern African Development Community). *SADC 2007-2015: Malaria Strategic Plan*. Gaborone, Botswana (2007).
5. *Fight Malaria: Africa Goes from Control to Elimination by 2010*. Campaña de Eliminación de la Malaria en África por parte del Sindicato (Africa Malaria Elimination Campaign

- by the Union), Advocacy Strategy Document. Tercera Sesión de la Conferencia AU de los Ministros de Salud, 9 al 13 de abril 2007, Johannesburgo, Sudáfrica.
6. OMS. *World Malaria Report 2008*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (2008).
 7. PMI. Plan Operativo contra la Malaria Año fiscal 09, Madagascar. Iniciativa del Presidente contra la Malaria (President's Malaria Initiative) (14 de noviembre de 2008)
 8. Hacer retroceder la malaria (Roll Back Malaria.) *The Global Malaria Action Plan. For a Malaria-Free World*. Ginebra: Roll Back Malaria Partnership (2008).
 9. Centro Carter. Disponible en: http://www.cartercenter.org/news/pr/eliminate_malaria_lf_hispaniola.html (2008).
 10. OMS. Informal consultation on malaria elimination: Setting up the WHO agenda. Túnez, 25-26 de febrero de 2006.
 11. Clark, S.E., et al. Effect of intermittent preventive treatment of malaria on health and education in school children: a cluster-randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 372 (2008): 127-138.
 12. Barrett, S., y M. Hoel. Optimal Disease Eradication. *Environ. Dev. Econ.* 12 (2007): 1-26.
 13. Barrett, S. The Smallpox Eradication Game. *Public Choice* 130 (2006): 179-207.
 14. Pelletier, L., et al. A Benefit-Cost Analysis of Two-Dose Measles Immunization in Canada. *Vaccine* 16 (1998): 989-996.
 15. Kim, A., et al. *Cost-Benefit Analysis of the Dracunculiasis Eradication Campaign*. Disponible en: <http://www.worldbank.org/html/dec/Publications/Workpapers/WPS1800series/wps1836/wps1836.pdf>
 16. Miller, M., et al. Control and Eradication. En Jamison, et al. (Editores). *Disease Control Priorities in Developing Countries* (2da ed.). Oxford: Oxford University Press (2006): 1163-1176.
 17. Thompson, K.M., y Radboud J. Duintjer Tebbens. Eradication versus control for poliomyelitis: an economic analysis. *Lancet* 367 (2007): 1363-1371.
 18. Kim, A., y B. Benton. *Cost-Benefit Analysis of the Onchocerciasis Control (OCP)*. Washington, DC: Banco Mundial (1995).
 19. Benton, B. Economic Impact of Onchocerciasis Control Through the African Programme for Onchocerciasis Control: An Overview. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 92 (Supl. 1)(1998): 533-539.
 20. Pampana, E. *A Textbook on Malaria Eradication* (2da ed.). Oxford: Oxford University Press (1969).
 21. The Royal Government of Bhutan. GFATM R7 Proposal — Malaria. *Global Fund to Fight Aids, Tuberculosis, and Malaria 2007*. Extraído el 20 de julio de 2008, de www.theglobalfund.org/programs/grantdetails.aspx?compid=1475&grantid=648&lang=en&CountryId=BTN
 22. Yekutieli, P. Eradication of Infectious Diseases: A Critical Study. En: Klingberg, M.A. (Editor). *Contributions to Epidemiology and Biostatistics*. Basel, Suiza: Karger (1980): 57.

2 | LLEGAR A CERO

Oliver Sabot,^a Jim Tulloch,^b Suprotik Basu,^c William Dyckman,^d Devanand Moonasar,^e y Bruno Moonen^f

2.1 | Introducción

Este capítulo considera las acciones que se deben tomar para lograr el nivel de cobertura requerido de un rango de intervenciones esenciales que se necesitan para interrumpir la transmisión de la malaria. Objetivos que pueden parecer sencillos en lo abstracto a menudo implican inmensos desafíos logísticos y operativos cuando se intentan entre las realidades complejas de un programa de eliminación. Como tal, este capítulo trata fundamentalmente sobre la parte fuerte de los programas de eliminación exitoso, administración sólida y sistemas fuertes. La experiencia del Programa de Erradicación de la Malaria a Nivel Mundial (Global Malaria Eradication Program, GMPE) subraya la función central de la administración y los sistemas para llegar a cero. Emilio Pampana, uno de los diseñadores del programa de erradicación de 1955 a 1978, reconoció esta necesidad en el manual principal de esta era: “En la erradicación de la malaria, debemos prevenir el último caso de malaria. No existe el éxito parcial... Por consiguiente, ningún otro programa de salud pública necesita una planificación tan cuidadosa y completa y una administración eficiente y que funcione sin problemas como este”.¹

^aFundación Clinton (Clinton Foundation), Boston, EE.UU.; ^bAgencia Australiana de Desarrollo Internacional (Australian Agency for International Development), Canberra, Australia; ^cOficina del Enviado Especial de la Secretaría de las Naciones Unidas para la Malaria (Office of the United Nations Secretary General’s Special Envoy for Malaria), Nueva York, EE.UU.; ^dEscuela de Salud Pública Bloomberg de Johns Hopkins University (John Hopkins University Bloomberg School of Public Health), Departamento de Salud, Bienestar y Sociedad (Department of Health, Behavior and Society), Baltimore, EE.UU.; ^eEl Grupo de Salud Mundial (The Global Health Group), Universidad de California, San Francisco, y Fundación Clinton (Clinton Foundation), Pretoria, Sudáfrica; ^fFundación Clinton (Clinton Foundation), Nairobi, Kenia

CUADRO 2.1 | Mensajes principales

- Las iniciativas de eliminación de la malaria se deben planificar y realizar de manera progresiva a nivel espacial, considerando las metas en niveles regionales, nacionales y subregionales, cuando corresponda.
- Los países deben evaluar y planificar actividades y una estrategia sólida para interrumpir la transmisión y evitar la reintroducción antes de integrarse en un programa de eliminación.
- Las transiciones entre las fases de ciclo continuo del programa de malaria desde el control hasta la eliminación, se deben basar en factores, incluyendo políticos, económicos y epidemiológicos, no sólo en medidas epidemiológicas.
- Las intervenciones en los programas de eliminación de la malaria se deben dirigir cuidadosamente basándose en la identificación y análisis del foco de transmisión.
- El diagnóstico universal es primordial para la eliminación y se puede lograr de manera efectiva a través del uso apropiado de las pruebas de diagnóstico rápido (rapid diagnostic tests, RDT) y del microscopio de la misma forma que las PCR de ADN.
- La sólida detección pasiva de casos es esencial para la eliminación. Esto debe incorporar al sistema de salud básico en cuanto sea apropiadamente posible.
- Las iniciativas de eliminación sólo deben emplear intervenciones de detección activa de casos a gran escala después del análisis cuidadoso de factibilidad y rentabilidad.
- Se debe buscar enérgicamente colaboración multifronteriza e iniciativas regionales. Cuando se desarrollen las iniciativas multifronterizas, deberá haber una financiación claramente definida y una implementación coordinada.
- Los países deben desarrollar una estrategia completa para asegurar el compromiso sostenido y la participación de las partes interesadas clave antes de pasar a un programa de eliminación.
- Se puede y se debe buscar la eliminación incluso si el sistema de salud pública no es capaz de realizar todas las intervenciones, si existen otras entidades que pueden y quieren cumplir con esas responsabilidades.
- Se deben incorporar las unidades de malaria central en la estructura de salud más amplia gradualmente, en oposición a la disolución rápida, después de lograr la eliminación, para prevenir la reintroducción.

Un examen del GMEP revela que fue la incapacidad de cumplir con los onerosos criterios de la administración lo que dificultó muchos problemas y fue la razón principal de que el programa no llegara a su último objetivo de erradicación. En América Latina, por ejemplo, la paralización del progreso a principio de los años 1970 se atribuyó principalmente a “problemas administrativos y/o operativos graves”, los criterios del momento para indicar un liderazgo y administración malos, además de sistemas y logística débiles.²

Aunque el Capítulo 1 explora la necesaria premeditación que contribuye a la decisión de si es razonable o no fijar la meta de eliminación de la malaria, este capítulo evalúa la transición que se requiere para que un programa logre esa meta. Exploramos una cantidad de componentes y consideraciones esenciales para asegurar la implementación exitosa, incluyendo la interfaz con el sistema de salud básico y la vigilancia sólida. Por último, tratamos lo primordial de la colaboración multifronteriza y las iniciativas regionales tanto para lograr como sostener la eliminación de la malaria en países de la península.

Es importante tener en cuenta que las recomendaciones en este capítulo no son fijas o estáticas. Lo que funciona para un país quizás no funcione para otro; no existe el enfoque de “un modelo aplica para todos” que funciona de manera universal. El mayor error del GMEP fue intentar aplicar un enfoque simple; fumigación con DDT extensiva; en entornos ecoepidemiológicos, socioeconómicos, culturales y políticos inmensamente diversos. Mientras que las lecciones se pueden y se deben aprender de otros países, cada programa debe estar diseñado para adaptarse a las características únicas del ambiente local, adaptando las herramientas disponibles a los entornos y sistemas epidemiológicos específicos. Las recomendaciones en este capítulo tienen la intención de guiar un proceso de toma de decisiones del programa de eliminación y contribuir a su estrategia de interrumpir la transmisión.

2.2 | Desde el control hasta la eliminación

Una vez que se ha tomado una decisión de buscar la eliminación, el programa debe comenzar planificando y realizando cambios apropiados a sus estrategias e intervenciones. No existe momento definido en que una iniciativa de malaria deja de ser un programa de control y se convierte en un programa de eliminación. El programa continúa buscando muchas de las mismas actividades, incluyendo el control de vector, manejo de casos y monitoreo y evaluación (M&E), y los cambios en las intervenciones son mínimos, hay cambios en el énfasis, intensidad y focalización de determinadas intervenciones clave.

La OMS ha brindado una pauta (Figura 2.1) para ayudar a los países a definir y planificar la secuencia de cambios en la transición del control a la eliminación.³ Como se muestra, ésta recomienda comprometerse primero en una fase de “pre-eliminación”, en la que se realiza el cambio inicial en el énfasis y la capacidad, antes de buscar la

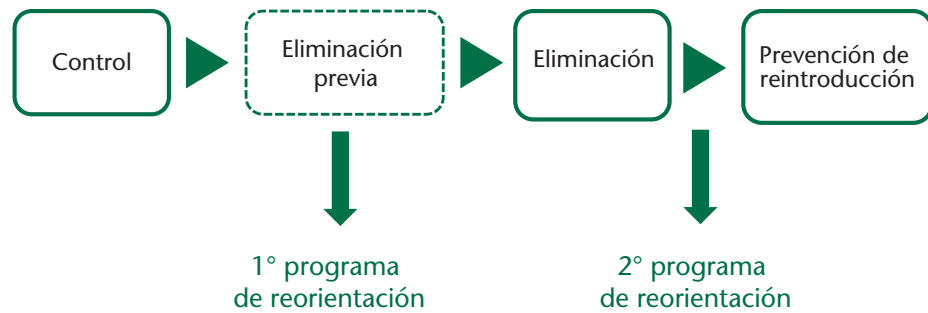


FIGURA 2.1 | Transiciones de intervención importante por fase del programa

interrupción completa de la transmisión. La decisión de participar en las primeras dos transiciones (la última ocurre automáticamente cuando se logra la eliminación) debe basarse en un rango de factores políticos, económicos y epidemiológicos (Capítulo 1).

Para algunos países, la prevención de reintroducción será la fase más exigente (Capítulo 3). Las intervenciones sustanciales tienen que ser sostenidas durante décadas a pesar de la reintroducción constante de parásitos y de fatiga pública, y la planificación avanzada importante para esta fase es un componente integral del programa de eliminación. Por lo tanto, el MEG recomienda fervientemente que cuando se preparan para la interrupción de transmisión, todos los países evalúen y planifiquen las medidas que se utilizarán para evitar el resurgimiento antes de tomar la decisión de emprender un programa de eliminación.

Todas las intervenciones de malaria centrales deben adaptarse de alguna manera en la transición del control a la eliminación. Para algunas intervenciones, estos cambios serán relativamente menores. Por ejemplo, algunos países pueden decidir iniciar la aplicación de larvicidas limitada como parte de sus estrategias de control de vector para un programa de eliminación.⁴ Para otras intervenciones, se requiere un cambio primordial en el enfoque o intensidad de implementación. La Tabla 2.1 resume aquellas intervenciones y/o componentes del programa que deben experimentar el cambio más importante y el enfoque general que se requiere en cada fase del programa. Esta lista no es exhaustiva y no incluye todas las intervenciones que se pueden utilizar para la eliminación.

FOCALIZACIÓN ESPACIAL DE PROGRAMAS

La malaria, como la mayoría de las cuestiones de salud, está financiada y controlada generalmente a nivel nacional. Sin embargo, en muchas áreas, existe una sólida base para objetivos y programas de eliminación de la malaria subnacionales (por ejemplo, una provincia endémica baja), subregionales o regionales (por ejemplo, una zona epidemiológica que se comparte entre varios países). Aunque la OMS sólo certificará un país completo como libre de malaria, esto no debe impedir que los países busquen la eliminación en áreas nacionales más limitadas o regionalmente. El MEG recomienda que

TABLA 2.1 | Intervenciones importantes necesarias a medida que cambian las fases del programa

Actividad	Control	Eliminación	Prevención de reintroducción
Intervención prevista	Áreas completas o amplias del país	Focos de transmisión residual y potencial	Focos de transmisión posible y casos importados individuales
Diagnóstico	Gran dependencia del diagnóstico clínico*; aseguramiento de la calidad limitado	Todos los casos se confirmaron con microscopio y/o RDT; sólido aseguramiento de la calidad	Todos los casos se confirmaron con microscopio y/o RDT; sólido aseguramiento de la calidad
Sector privado	Diagnóstico y tratamiento proporcionado en el sector privado (con apoyo del sector público en algunos entornos)	No hay diagnóstico o tratamiento en el sector privado informal; instalaciones privadas formales completamente integradas al sistema de vigilancia	No hay diagnóstico o tratamiento en el sector privado informal; instalaciones privadas formales completamente integradas al sistema de vigilancia
Manejo del programa y legislación	A menudo, capacidad central limitada, incluyendo M&E; colaboración limitada o inexistente intersectorial y legislación orgánica	Sólida capacidad central con capacidad extensiva analítica y técnica; colaboración sustancial intersectorial y legislación relevante	Capacidad central reducida o reorientada, destinada; posible legislación adicional (por ejemplo, evaluación fronteriza)
Vigilancia	Información limitada y análisis de casos a través del sistema pasivo	Todos los casos nuevos se informan y se analizan rápidamente a través de sistemas activos y pasivos	Detección de casos sostenida, completa y rápida a través del sistema pasivo
Medidas fronterizas	Iniciativas multifronterizas limitadas o inexistentes	Iniciativas que se buscan para reducir considerablemente la transmisión en áreas vecinas clave; profilaxis para viajeros a áreas endémicas	Iniciativas multifronterizas y disposición de profilaxis mantenida; posible evaluación fronteriza de viajeros de áreas endémicas; posible evaluación y tratamiento de empleados extranjeros y refugiados.

*El diagnóstico clínico se debe retirar lo más pronto posible con el fin de mejorar los programas de control.

los objetivos nacionales, subnacionales o subregionales se establezcan como apropiados dadas las realidades epidemiológicas, políticas y económicas.

Una de las mayores distinciones entre los esfuerzos de control y eliminación es el foco geográfico para intervenciones clave. Aunque puede haber algo de variación entre las zonas epidemiológicas, la mayoría de las intervenciones se aplican de manera uniforme a áreas determinadas durante la fase de control. Sin embargo, a medida que el número de casos se acerca a cero, la transmisión restante se restringe cada vez más en áreas específicas, y se necesita una mayor precisión en la aplicación de intervenciones. Estos “focos” son las áreas principales del programa de eliminación, ya que la fuerte inversión continua en áreas donde se ha interrumpido la transmisión no es rentable, ni siempre necesaria.⁵

CUADRO 2.2 | Atacar el foco de malaria restante en Marruecos⁴

En la década entre los años 1963 y 1973, Marruecos redujo la cantidad de nuevos casos anuales autóctonos de malaria de más de 30.000 a unas cuantas decenas. Se eliminó la transmisión local de *Plasmodium falciparum*, y la transmisión continua de *P. vivax* se contuvo en áreas restringidas del país. Aunque el *P. vivax* resurgió modestamente en algunas áreas en las décadas subsiguientes, el gobierno de Marruecos se comprometió en 1999 a eliminar por completo la malaria en el país para el 2002. Para hacerlo, desarrolló una nueva estrategia para dirigir e interrumpir las fuentes restantes de transmisión y limitar la introducción de nuevos casos del exterior.

El núcleo de la nueva estrategia es la clasificación de diferentes focos de transmisión en todo el país y la adaptación de intervenciones para tratar a cada una de ellas de manera efectiva. Se dirigieron dos focos de transmisión continua con fumigación residual de interiores (indoor residual spraying, IRS) y control de larvas, vigilancia sólida y manejo de casos. Las áreas donde se ha interrumpido recientemente la transmisión se dirigieron con un enfoque levemente menos agresivo al control de vector (sólo control de larvas) y la vigilancia (visitas a la vivienda una vez por mes, en lugar de dos veces por mes). Las áreas donde la transmisión ha estado presente históricamente pero donde los casos indígenas no se han detectado en más de 15 años, reciben control de vector limitado y vigilancia dirigida sólo a lugares con alto riesgo de ocurrencia de casos importados. De esta manera, Marruecos ha priorizado sus recursos para lograr la eliminación. No se ha registrado ningún caso de malaria transmitido localmente en Marruecos desde el 2004. En 2008, después de más de 3 años de transmisión cero, el país solicitó a la OMS una certificación de estado libre de malaria.⁶

Las intervenciones se deben dirigir apropiadamente según las características del foco identificado. Para poder determinar y destinar las intervenciones más efectivas, un programa debe ser capaz de identificar el foco, que requiere lo siguiente:

- Diagnóstico universal preciso
- Información inmediata de nuevos casos
- Investigación de casos activa
- Vigilancia entomológica
- Análisis espacial detallado

CAPACITACIÓN Y RECAPACITACIÓN

La transición del control a la eliminación depende fundamentalmente de países que dan alta prioridad a un rango completo de capacitación para el programa de la malaria y personal relacionado. Estos se requerirán para diferentes categorías, incluyendo profesionales médicos especialistas, generales, paramédicos y otro personal relacionado con

el programa. Muchos países tienen muy pocas personas capacitadas en las habilidades esenciales cuando se desarrolla la capacidad requerida para la eliminación exitosa.

La planificación del programa desde el inicio hasta la prevención de reintroducción requiere capacitación detallada, recapitación y supervisión. El alcance de esta capacitación reflejará los requisitos de la estrategia de eliminación completa y de esta forma, tiene que ser exhaustivo. Para la capacitación, cada país debería utilizar un manual operativo estándar que se actualice con evidencia y experiencia acumulada. La capacitación debe ser localmente relevante pero debe basarse en un programa de eliminación modelo que luego se adapte a cada país o región.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico efectivo de todos los casos requerirá algunos de los cambios más exigentes para muchos programas. Mientras se busca el control, la mayoría de los países, incluso aquellos con baja transmisión, confirman sólo una minoría de los casos de malaria que se sospechan; el diagnóstico clínico aún se sigue utilizando sin confirmación por pruebas de laboratorio (microscopio y RDT).⁷ Esto no es aceptable en un programa de eliminación: A medida que la transmisión se acerca a cero, todos los nuevos casos deben confirmarse y tratarse para que se pueda monitorear la transmisión restante. Lograr esto requerirá un conjunto completo de medidas en todo el sistema de salud, la mayoría de los cuales no están presentes en muchos países. Ellos incluyen lo siguiente:

- Campañas de educación y comunicación para aumentar la conciencia de los signos y síntomas de la malaria, la búsqueda inmediata del tratamiento en instalaciones de salud formales, y la aceptación de los resultados de diagnóstico por parte de pacientes y profesionales de la salud.
- Suministro de diagnóstico y tratamiento sin cargo (incluyendo los aranceles de consulta) a todos los pacientes con malaria, incluyendo aquellos que asisten al sector privado formal.
- Personal suficientemente entrenado y motivado en instalaciones de salud primaria para realizar pruebas de diagnóstico (ya sea RDT o muestras de sangre).
- Suministro constante de diagnóstico de alta calidad y tratamiento en todos los niveles del sistema de salud.
- Laboratorios bien equipados con personal capacitado y motivado y transporte adecuado para transferencia eficiente de pruebas y resultados entre las instalaciones y los laboratorios.
- Un laboratorio de referencia central sólido y un robusto sistema de control de calidad para el diagnóstico realizado en todos los niveles del sistema.

CUADRO 2.3 | Seleccionar las herramientas y estrategias de diagnóstico

La cobertura completa con microscopio no es posible en algunos entornos,⁸ y se deben adoptar otros enfoques, como el uso de las RDT con control de calidad apropiado en sitio. Además, el reemplazo del diagnóstico clínico es importante, en particular cuando disminuye la endemividad, para evitar la sobreestimación de casos de malaria y dispendio de medicamentos.

Cada país debe adaptar cuidadosamente su estrategia de diagnóstico al contexto local, teniendo en cuenta las realidades operativas dentro del sistema de salud y la epidemiología de malaria. Las posibles estrategias alternativas para un foco exclusivo tradicional con detección con microscopio deberían incluir lo siguiente:

- Microscopio utilizado en instalaciones de salud para diagnosticar y confirmar casos con un sistema de control de calidad sólido basado en PCR de ADN en laboratorios de referencia nacionales o regionales.
- RDT utilizadas en instalaciones de salud para el diagnóstico primario y manejo de casos con microscopio a nivel regional y nacional para la verificación y control de calidad.
- RDT utilizadas en instalaciones de salud para el diagnóstico primario y manejo de casos con PCR de ADN en laboratorios de referencia nacional para la verificación y control de calidad.

- Una sólida estructura de información oportuna para asegurar que se informen todos los diagnósticos positivos al nivel central con rapidez y en forma completa.

SECTOR PRIVADO

En muchos países, una parte importante de los pacientes de malaria buscan tratamiento fuera del sector público.⁹ En un programa de control, la prioridad es esforzarse para asegurar que se les de acceso a dichos pacientes para el tratamiento efectivo. Algunos países buscan activamente esto a través de subsidios y/u otras intervenciones. En un programa de eliminación, sólo el sector público y los hospitales y clínicas privadas acreditados por normas de certificación de calidad pueden brindar las instalaciones de diagnóstico de alta calidad como base del tratamiento. En la mayoría de los casos, no se puede esperar que las fuentes de tratamiento informales y no acreditadas que a menudo prevalecen,

CUADRO 2.4 | El marco legal de la eliminación

Algunas de las actividades clave de un programa de eliminación pueden requerir cambios en la legislación nacional. Algunos países han adoptado una cantidad de medidas legislativas para facilitar la eliminación, incluyendo la aceptación obligatoria de IRS.¹ Las medidas específicas recomendadas que deben considerar los países entran dentro de cuatro categorías amplias, incluyendo las siguientes:

1. La implementación obligatoria de determinadas actividades por parte de empleados y autoridades de salud, por ejemplo, la notificación inmediata de casos.
2. La aceptación obligatoria por parte de viviendas y empresas privadas de medidas de eliminación, por ejemplo, el control de vector.
3. El aumento de regulación de los proveedores de salud del sector privado, incluyendo la posible remoción de medicamentos contra la malaria de venta libre.
4. Medidas de control de fronteras, como la evaluación obligatoria en puertos de entrada y seguimiento de casos.

Dada la privacidad personal y las repercusiones de derechos humanos de algunas de estas medidas, la legislación apropiada tendrá que ser diseñada cuidadosamente y adaptada a cada país, teniendo en cuenta las convenciones internacionales y el código legal local. En algunos países, hacer cumplir estas medidas legislativas será exigente. Sin embargo, incluso si no son exigibles completamente, adoptar estas medidas establece normas sociales, crea consciencia y aporta a los cambios de comportamiento que beneficiarán a los programas de eliminación.

incluyendo negocios de medicamentos, brinden diagnósticos y tratamiento de calidad o informen apropiadamente nuevos casos al nivel central.

Los países que están listos para buscar la eliminación y que tienen una sólida red de proveedores informales tendrán que implementar un enfoque completo e innovador para incorporar estas instalaciones al programa de eliminación. Las estrategias deben incluir incentivos, capacitación y enfoques en el cambio de comportamiento del paciente, así como también aumento de regulación, acreditación y un sistema de información confiable para asegurar que la actividad privada permita el esfuerzo de eliminación en lugar de socavarlo.

CAPACIDAD DEL PROGRAMA

El nivel e intensidad de las intervenciones utilizadas en un programa de eliminación requiere un aumento correspondiente en la capacidad del programa nacional. Tendrá

que agregarse personal técnico en áreas como vigilancia y manejo de datos, así como también, personal del programa más general, para supervisar de cerca y respaldar la implementación de intervenciones claves. Será necesario inscribir personal en todos los niveles del programa de eliminación en programas de capacitación y recapacitación regular para que puedan aprender nuevas técnicas y actualizar sus habilidades. También habrá que monitorear el rendimiento en todo el programa y el sistema de salud y hacerlo cumplir para lograr la eliminación. En Omán, por ejemplo, existe una clara estructura de rendimiento en la que los miembros del programa se consideran responsables del manejo apropiado de nuevos casos y otros resultados.¹⁰

Mucho más que eso en la fase de control, también hay una necesidad de que el programa nacional coordine actividades con otras unidades dentro del gobierno. Por ejemplo, el ministerio de defensa debe asegurar que las intervenciones se implementen apropiadamente para todos los lugares y personal militar, mientras que el ministerio de inmigración puede necesitar tomar las medidas para limitar la introducción de nuevos casos.

2.3 | Conocer al enemigo: Crear una fuerte vigilancia

La vigilancia quizás sea el componente más importante de un programa de eliminación. Como se tratarán con más detalle en el Capítulo 3, un programa debe poder detectar, investigar y responder rápidamente a cada caso particular de malaria para lograr y sostener la transmisión cero. Esto permite que se traten los casos remanentes apropiadamente, se identifiquen y se traten los focos de transmisión y que finalmente se confirme y se reciba la certificación por el logro de la eliminación.¹¹ A medida que un programa se mueve hacia la eliminación, debe invertir considerablemente en su sistema de vigilancia para asegurarse de que cumpla con un estándar elevado de oportunidad y sensibilidad. Un sistema de vigilancia está compuesto de tres fases principales:

1. Recopilación de datos del caso a través de métodos de detección activos y pasivos.
2. Análisis e interpretación de datos, incluyendo investigación del caso.
3. Respuesta apropiada, incluyendo la delimitación y la focalización.

DETECCIÓN PASIVA DE CASOS

Un sólido sistema de detección pasiva de casos, que incluye la información de casos recopilada a través de consultas normales de pacientes al centro de salud a un equipo central que analiza cuidadosamente y monitorea los patrones, es el fundamento de cualquier enfoque hacia la vigilancia; si los nuevos casos de malaria identificados en los sistemas de salud no se informan adecuadamente y no se les hace un seguimiento, la

eliminación no se podrá lograr. En la mayoría de los programas de eliminación, el sistema de detección pasiva de casos tendrá que mejorar considerablemente para asegurar que todos los casos se informen al nivel central con la velocidad requerida (por ejemplo, dentro de las 24 horas, una vez que se haya logrado la transmisión local cero o cerca de ella). Además, muchos países tendrán que reforzar sus unidades centrales que registran, analizan y mobilizan las respuestas a casos informados, que pueden mejorar las habilidades y obtener tecnología apropiada.

Las consideraciones clave para los programas de eliminación relacionados con el sistema de detección pasiva de casos incluyen lo siguiente:

- Reforzar el sistema requerirá inversión importante y sostenida en equipamiento, personal, capacitación y comunicación.
- En algunos países, puede ser necesario crear un sistema de información específico para la malaria que sea distinto de aquél sistema de información de manejo de la salud. Sin embargo, los sistemas de información paralelos no son convenientes, se deben utilizar sólo si la eliminación no se pudiera lograr de otra forma, y se deben incorporar al sistema básico lo antes posible responsablemente.
- Aunque algunos países han extendido su detección pasiva de casos más allá del sistema de salud formal a los empleados de salud comunitaria, este enfoque no se recomienda para los programas de eliminación.¹²

DETECCIÓN ACTIVA DE CASOS

Antes de implementar un programa de eliminación, la mayoría de los países no podrán identificar una cantidad suficiente de nuevos casos a través del sistema de salud para interrumpir la transmisión y en consecuencia, necesitarán emplear alguna forma de detección activa de casos o la evaluación proactiva de determinados segmentos de la población para los parásitos de la malaria. La detección activa proporciona el beneficio definido de permitir el tratamiento de portadores de parásitos asintomáticos, que a menudo son una fuente importante de transmisión continua. Se han utilizado muchos enfoques diferentes para la detección activa.¹³ La Figura 2.2 muestra un espectro de métodos de detección activa de casos que se han empleado desde el menos complejo al más complejo e intensivo en cuanto a recursos.¹⁴ Actualmente, no hay pruebas que sugieran que los enfoques en el extremo derecho del espectro (es decir, la evaluación masiva) sean más efectivos y/o rentables que las medidas más limitadas. Por lo tanto, el MEG recomienda que los países sólo adopten estas medidas después de un análisis detallado de la factibilidad y rentabilidad.

Intensidad de implementación y recursos



Enfoque:	Evaluar a los miembros de la familia y a los países vecinos de nuevos casos	Evaluación de personas determinadas cerca de nuevos casos (quizás dentro de 1 Km.)	Evaluación periódica (quizás mensualmente) de comunidades determinadas donde se informan la transmisión residual y los casos continuos
Ejemplos:	Provincia de Mpumalanga, Sudáfrica	Swazilandia (propuesto)	Brasil, Marruecos, las Filipinas, Taiwán

FIGURA 2.2 | Enfoques a una detección activa de casos

ANÁLISIS Y RESPUESTA

El sistema de vigilancia sólo es tan útil como la respuesta que éste obtiene. Según se describió anteriormente, la sólida vigilancia permite al programa identificar y dirigir sus intervenciones en los focos posibles y residuales. Para hacer esto, el programa primero debe comprender e interpretar los datos complejos que a menudo reúne el sistema. Esto se hace a través de lo siguiente:

- La investigación activa de todos los nuevos casos para determinar las especies de parásitos, las fuentes de infección y el historial y duración de la enfermedad (por ejemplo, para la posible recaída del *P. vivax*).
- Recopilación de datos entomológicos relevantes en las áreas determinadas (Capítulo 9).
- Análisis inmediato de datos epidemiológicos y entomológicos en una base de datos de eliminación central, idealmente, con un sólido componente del sistema de información geográfica.

Dado el riesgo constante de resurgimiento, los países tendrán que mantener reservas de energía suficientes de productos clave, como insecticidas y medicamentos, para responder rápidamente a una epidemia emergente (preparación y respuesta a brotes epidémicos). Además, los sistemas de requisito se deben presentar a nivel nacional y de distrito para asegurar que se pueda garantizar la disposición de productos cuando sea necesario.

2.4 | Lo primordial de la colaboración multifronteriza

Como se trató en el Capítulo 1, todos los países que busquen la eliminación nacional en los próximos años, tendrán que enfrentarse al desafío de la transmisión continua de la malaria en países vecinos. Éste es particularmente el caso de países que comparten largos límites de tierra, pero también se aplica a países de islas con múltiples puntos de entrada o áreas que buscan la eliminación subnacional. Los límites son generalmente de libre tránsito, con niveles cada vez mayores de tránsito humano, no sólo debido a trabajadores temporales extranjeros, sino también, como consecuencia del inestabilidad social y político. Como tal, a menos que los países de eliminación puedan asegurar una reducción considerable y sostenida en la transmisión en áreas fronterizas de países vecinos, no es probable que puedan lograr una transmisión local a cero casos.

Antiguamente, se han buscado una cantidad de diferentes enfoques de iniciativas multifronterizas, incluyendo las siguientes:

- Un país de eliminación, que tiene mayor capacidad y recursos, implementa directamente o brinda apoyo detallado de las intervenciones en el país vecino. Este enfoque se ha seguido en la Iniciativa de Desarrollo Espacial de Lumombo (Lubombo Spatial Development Initiative, LSDI), una colaboración muy exitosa entre Mozambique, Sudáfrica y Swazilandia que ha reducido la prevalencia de la malaria en áreas determinadas en más del 90%.¹⁵
- El país en eliminación brinda asistencia técnica y financiera dirigida o remota a las áreas determinadas. Un ejemplo de esto es una colaboración intermitente entre Arabia Saudita y Yemén, donde las actividades principales han incluido la capacitación del personal yemenita en las instalaciones sauditas.¹⁶
- Los países de participación se comprometen sólo en la coordinación determinada de políticas y en el aumento de comunicación entre sus programas.¹⁷ Éste es el enfoque de hecho utilizado por la mayoría de las iniciativas regionales.

El MEG recomienda que, tanto como sea posible, los países desarrollen iniciativas regionales que empleen los dos primeros de estos enfoques.

Existen cambios sustanciales para desarrollar y realizar iniciativas exitosas entre varios países. Se han considerado y planificado muchas iniciativas, pero algunas han tenido un impacto notable. Recurriendo a lecciones aprendidas del LSDI, existe una cantidad de factores de éxito aparentes para esfuerzos de fronteras múltiples:

Apoyo político y administrativo La negociación de los acuerdos multifronterizos generalmente tiene que ocurrir en niveles superiores a los respectivos administradores de programa de malaria y un claro mandato de los

ministros de salud u otros líderes políticos pueden facilitar ampliamente los acuerdos operativos regionales o de varios países.

Liderazgo técnico La sólida alineación de enfoques y pautas sobre cuestiones técnicas en todos los países participantes es esencial para cualquier iniciativa multifronteriza. Por ejemplo, la LSDI es guiada por una comisión de control de la malaria a nivel regional de expertos técnicos y operativos de la región, que designaron la iniciativa y guía su trabajo continuo.¹⁴

Financiamiento significativo e independiente Como se tratará en más profundidad en el Capítulo 4, se exigen mecanismos de financiación innovadores para facilitar programas regionales o multifronterizos. Las iniciativas multifronterizas generalmente requerirán financiación adicional sustancial, y en la mayoría de las áreas, no es probable que los gobiernos por si solos dediquen recursos nacionales adecuados para monitorear la malaria en países vecinos. La LSDI ha sido financiada en gran medida por donantes del sector privado, por Sudáfrica y por el Fondo Mundial de lucha contra el SIDA, la tuberculosis y la malaria (Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria).

Administración sólida centralizada En la LSDI, el Consejo de Investigación Médica (Medical Research Council, MRC) en Sudáfrica, ha establecido una sólida estructura administrativa, que monitorea y administra de cerca el rendimiento en toda la iniciativa junto con los estándares de responsabilidad y los requisitos de información establecidos por sus donantes.

2.5 | Apoyar la voluntad política nacional

Aunque la experiencia reciente ha reconfirmado que se pueden lograr reducciones considerables en la incidencia de malaria en corto tiempo, eliminar por completo la transmisión local es una guerra de desgaste en la mayoría de los entornos. Encontrar y terminar con los últimos casos y focos, en particular de *P. vivax*, a menudo requiere cinco o más años de esfuerzo, incluso en entornos relativamente propicios, como en Europa y en el Oriente Medio.¹⁸ Como la historia lo ha demostrado constantemente, la atención, los recursos y la diligencia no pueden flaquear durante este momento o la malaria volverá a surgir y se perderá lo que se ganó en los años anteriores.

La fatiga entre las partes interesadas principales, desde comunidades locales y ejecutores hasta políticos nacionales, es una de las amenazas más grandes para un programa de eliminación de la malaria. Es difícil convencer a las personas para que se comprometan en un comportamiento que lleve a la eliminación, como dormir debajo de mosquiteros tratados con insecticida (insecticide-treated nets, ITN), y para convencer a los políticos de países endémicos y donantes a que asignen fondos y atención una vez que la

malaria ya no sea una amenaza importante. Por lo tanto, el MEG recomienda que cada país desarrolle una estrategia comprensible para asegurar la participación sostenida de actores claves antes de que éste lance su programa completo de eliminación.

Los componentes claves de la estrategia para mantener la voluntad política y nacional incluirán lo siguiente:

Asegurar el apoyo político sostenido, de alto nivel Los niveles más altos del gobierno deben ver a la eliminación no sólo como un beneficio político a corto plazo, sino como un beneficio a largo plazo en el desarrollo del país o región. Esto se puede fomentar a través de la incorporación de los objetivos de eliminación y de las actividades en estrategias de desarrollo amplias y presupuestos a mediano plazo, así como también, campañas de apoyo consistentes, bien diseñadas, idealmente respaldadas por promotores de alto perfil desde el interior del gobierno.

Crear el compromiso comunitario Los programas se beneficiarán considerablemente si las comunidades comprenden completamente y se apropian del objetivo de eliminación.¹⁹ Aunque ha habido un aumento de iniciativas de control de la malaria guiadas por la comunidad en los últimos años, existe poca evidencia del impacto de estos enfoques a gran escala.^{20, 21} Los enfoques apropiados se deben desarrollar dentro de cada país y se deben adaptar a cada estructura comunitaria local y práctica cultural.

Focalizar poblaciones vulnerables En muchos países, habrá que prestar mucha atención a subgrupos en particular dentro de la población. Las últimas fuentes de transmisión a menudo se encuentran entre minorías de grupos étnicos multiculturales vulnerables, poblaciones nómades o de selva, y/o extranjeros, que a menudo tienen menos contacto con el sistema de salud formal. Asegurar la participación necesaria de estos grupos en intervenciones de eliminación a menudo requerirá la adaptación de enfoques a dinámicas sociales, culturales y políticas. El fracaso de la primera campaña de eliminación en México, por ejemplo, se ha atribuido en parte a la resistencia entre poblaciones indígenas en el sur del país.¹⁹

Fijar las expectativas y promover la vigilancia Es importante que los esfuerzos de apoyo fijen las expectativas apropiadas de la duración y beneficios de eliminación con políticas y comunidades. Exceder en una pasividad con el programa llevará rápidamente al descontento y retroceso.²² Además, una vez que los casos comienzan a acercarse a cero, es primordial que el programa se refuerce constantemente para contener la amenaza continua de resurgimiento y la necesidad de invertir en la vigilancia sostenida. Esto se puede hacer a través de campañas de apoyo y educación (por ejemplo, a

TABLA 2.2 | Estructura para una campaña de eliminación de parte de grupos organizados¹

Partes interesadas	Resultado	Mensaje	Información necesaria
Líderes nacionales (por ejemplo, jefes de estado)	Compromiso con el apoyo a la eliminación a largo plazo	La eliminación presentará grandes beneficios para su país y sus países vecinos.	Cálculos de impacto en la salud y económicos; compromisos de eliminación por parte de los países vecinos
Ministerio de finanzas	Soporte financiero significativo y a largo plazo	La eliminación de la malaria es buena para el desarrollo económico y es rentable.	Impacto económico y cálculos de eficacia
Ministerio de Salud	Liderazgo del programa de eliminación; inversión apropiada y manejo del sistema de salud	Eliminar la malaria reducirá la carga en el sistema de salud. Mantener la eliminación requiere vigilancia constante.	Se necesita lograr un análisis detallado del sistema de salud y sostener la eliminación
Líderes de gobierno locales	Manejo de actividades sostenido efectivo; compromiso de recursos locales y liderazgo	La eliminación es una prioridad nacional que beneficiará considerablemente a comunidades en su área. Las actividades tienen que ser sostenidas sino ocurrirá una epidemia peligrosa.	Compromisos de líderes nacionales y regionales; presupuesto local y manejo necesario para la implementación efectiva.
Líderes comerciales	Aporte financiero y en especie para las actividades de eliminación	La eliminación de la malaria es buena para los negocios (por ejemplo, mayor productividad y más turismo e inversión).	Cálculos de impacto económico; mapeo de oportunidades para aporte comercial
Donantes	Financiación sustancial y sostenida para el programa de eliminación	La eliminación aportará a la salud y a las metas de desarrollo económico. La financiación de eliminación debe ser predecible y a largo plazo.	Inclusión de eliminación en las estrategias de desarrollo nacional; análisis de necesidades financieras a largo plazo y mecanismos de previsibilidad
ONG	Participación activa en las actividades de eliminación de la malaria	La eliminación salvará muchas vidas y beneficiará a las comunidades. Las ONG tienen una función importante que cumplir.	Mapeo de oportunidades y necesidades de participación de ONG
Público	Participación sostenida en las actividades de eliminación y en el comportamiento apropiado de salud	La malaria sigue siendo una amenaza de muerte incluso una vez que se ha eliminado.	Ejemplos simples de resurgimiento de malaria de otros países

1. Cortesía de Dr. Matthew Lynch, Centro John Hopkins para Programas de Comunicación (John Hopkins Center for Communication Programs)

través de escuelas), así como también, promocionando la unidad nacional y el orgullo en el logro de la eliminación.

Desarrollar acuerdos financieros sólidos Muchas partes interesadas, incluyendo ministros de finanzas y donantes internacionales, cuestionarán si la eliminación de la malaria es el mejor uso de recursos limitados. De esta manera, es primordial que se presente el caso económico de eliminación. Cuando se hace esto, se debe considerar el impacto indirecto de la eliminación en el sistema de salud (reforzar los sistemas y reducir la carga del paciente), inversión directa extranjera y turismo, como lo harían los sólidos argumentos para considerar la eliminación como un bien público regional (véase Capítulo 1).

Las campañas de apoyo y comunicaciones bien dirigidas y sostenidas serán primordiales para realizar estrategias y lograr los objetivos resumidos anteriormente. Un ejemplo de una campaña de eliminación general se resume en la Tabla 2.2. En la mayoría de los casos, será importante que las organizaciones que no sean el Programa de Control de la Malaria Nacional (National Malaria Control Program, NMCP) implementen aspectos de dicha campaña (por ejemplo, dirigir a líderes nacionales y ministros). Como tal, será importante para el NMCP formar asociaciones estratégicas con ONG y otras organizaciones que puedan cubrir esta función importante.

2.6 | **Eliminación de la malaria y compromiso constructivo con el Sistema de Salud**

La solidez del sistema de salud básico es primordial para la eliminación, y la mayoría de los países tendrán que reforzar dicho sistema para lograr y sostener una transmisión cero. Sin embargo, no se dice que un sistema de salud deba ser perfecto para que se logre la eliminación. En su lugar, el MEG recomienda un examen cuidadoso de los componentes de un programa de eliminación que deban buscarse a través de un sistema de salud reforzado y que puedan emplear enfoques alternativos.

El sistema de salud, a menudo se equipara con la infraestructura de salud pública guiada por el gobierno en el país. Sin embargo, a menudo existe un rango de otras organizaciones e instalaciones que brindan atención de la salud y otros servicios esenciales relacionados con la eliminación de la malaria, incluyendo organizaciones privadas, no gubernamentales y de carácter religioso. De hecho, la eliminación sólo se podrá lograr en algunos países si estas organizaciones tienen una función importante. Sin embargo, existen varias áreas en las que las prioridades del sistema de salud del gobierno y la coordinación son primordiales. Éstas incluyen lo siguiente:

Manejo de casos El diagnóstico y tratamiento apropiado de pacientes que se presentan con fiebre en instalaciones de salud es primordial para la eliminación. No es posible o efectivo desarrollar una infraestructura de recursos humanos únicamente para la atención primaria de la malaria. El sistema de salud debe ser lo suficientemente sólido para brindar cobertura y calidad de manejo de casos, incluyendo el suministro consistente de medicamentos y otros artículos disponibles en las instalaciones de salud.

Vigilancia y control Las instalaciones de salud también serán responsables de informar la mayoría de nuevos casos de malaria en el nivel central. Aunque se pueda adoptar un sistema específico de malaria, será necesario agregar la infraestructura del sistema de información general. Si dicho sistema es débil, es probable que la vigilancia de la malaria tampoco llegue a niveles suficientes de velocidad y precisión, poniendo en peligro una respuesta rápida.

Planificación y coordinación Como ya se describió, un programa de eliminación se enfrenta a riesgos considerables de fatiga entre tomadores de decisión de políticas y consecuente volatilidad financiera. Si se planifican y se presupuestan los esfuerzos de eliminación como “extra presupuestarios” o como actividades aisladas, aumentan los riesgos de un flujo irregular de recursos. Por lo tanto, es primordial que la eliminación se incorpore a toda la planificación principal y a las actividades de presupuesto, y en los sistemas descentralizados, debe ser parte de los planes de salud del distrito para ayudar a asegurar la sustentabilidad.

Más allá de estas áreas, es posible, y en algunos casos, aconsejable, que el programa emplee enfoques que se complementen con el sistema de salud básico. Podrá ser necesario, por ejemplo, complementar un sistema de vigilancia débil con encuestas periódicas, que se podrían llevar a cabo mediante un institución de investigación de salud. La distribución de mosquiteros tratados con insecticida de larga duración (LLIN) se podría lograr de manera más eficiente a través del sector privado o de una organización con carácter religioso. Las oportunidades de utilización de recursos de eliminación para crear la capacidad del sistema básica se debe buscar siempre que no reste valor al objetivo de eliminación. Éstas pueden incluir sistemas específicos de malaria iniciales para apoyar otras enfermedades, como se ha hecho con la vigilancia de la polio en algunos países, e incentivos adicionales amplios de rendimiento para profesionales de salud general, entre otros.²³

Aunque el gobierno debe guiar y generalmente implementar la mayoría del esfuerzo de eliminación, los sectores no gubernamentales pueden, según hemos indicado, aportar considerablemente en una cantidad de áreas clave. Éstas incluyen, entre otras, lo siguiente:

Provisión directa de servicios Algunas ONG y organizaciones privadas también están bien posicionadas para brindar diagnóstico, tratamiento, manejo de casos y otros servicios, en particular en comunidades remotas. Además, los negocios importantes (por ejemplo, turismo) con un interés en la eliminación se pueden utilizar para brindar servicios a sus empleados y a las comunidades de alrededor.

Cooperación técnica de funciones clave Los grupos no gubernamentales pueden implementar determinados elementos de un programa de eliminación donde la capacidad del gobierno o la competencia es débil. Podría ser eficiente la cooperación de la implementación de funciones técnicas complejas, como comunicación para el cambio de comportamiento, la obtención de productos y campañas de distribución masiva, a organizaciones privadas que se adaptan particularmente a funciones logísticamente intensivas.

Fortalecimiento de los sistemas Otros pueden tener una función importante en la creación y apoyo de la capacidad del gobierno para lograr la eliminación, incluyendo aportar personal calificado adicional o implementar programas de capacitación clave. Algunas organizaciones también pueden ayudar en el apoyo esencial y en la movilización de recursos. Sin embargo, la integración de todos los actores, tanto públicos como privados, en la planificación del distrito es primordial para un sistema sólido.

Generalmente, se entiende que una vez que se logra la eliminación, se disolverá el programa de malaria nacional y las actividades de malaria continuas se incorporarán a los sistemas de salud generales.¹ Cuestionamos esta suposición. El desmantelado prematuro de los programas de erradicación durante los años 1970 y los años 1980 creó muchos desafíos para el control futuro de la malaria, incluyendo la pérdida considerable de personal técnico en todos los niveles y aportó al resurgimiento durante ese período.²⁴ Otros esfuerzos de eliminación, como los del nematodos de Guinea han enfrentado cambios similares cuando se ha buscado la integración de manera prematura y los recursos y la atención se desviaron de las actividades esenciales.²³ Por lo tanto, la integración eventual de las actividades de eliminación de la malaria debe realizarse gradualmente y se podrá manejar cuidadosamente para prevenir la erosión de la capacidad de intervenir, de esta forma, protegiéndose contra el posible resurgimiento de la infección. Por esta razón, en algunos entornos, se podrá aconsejar mantener un programa nacional sólido y distinto para algún tiempo después de que la transmisión se interrumpe inicialmente, como se hizo en Taiwán.²⁵

Referencias

1. Pampana, E., y H.L. Docente. *A Textbook of Malaria Eradication*. Ginebra: Oxford University Press (1963).
2. Garcia-Martin, G. Status of Malaria Eradication in the Americas. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 21, 5 (1972): 617-633.
3. OMS. *Malaria Elimination: A Field Manual for Low and Moderate Endemic Countries*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (2007).
4. El Khyari, T. *Malaria Elimination Strategy in Morocco: Plan and Elements of Evaluation*. Reino de Marruecos: Ministerio de Salud de Marruecos (2001). 1-42.
5. Carter, R., y K.N. Mendis. Evolutionary and Historical Aspects of the Burden of Malaria. *Clin. Microbiol. Rev.* 15, 4 (2002): 564-594.
6. Atta, H. RBM/EMRO. Comunicación personal con O. Sabot, 2008.
7. Packard, R.M. Agricultural Development, Migrant Labor and the Resurgence of Malaria in Swaziland. *Soc. Sci. Med.* 22, 8 (1986): 861-867.
8. Sharma, V.P., y K.N. Mehrotra. Malaria Resurgence in India: A Critical Study. *Soc. Sci. Med.* 22, 8 (1986): 835-845.
9. McCombie, S.C. Treatment Seeking for Malaria: A Review of Recent Research. *Soc. Sci. Med.* 43, 6 (1996): 933-945.
10. Al-Zedjali, M.S. *The National Malaria Eradication Program (NMEP) in Oman*. Zanzíbar: Departamento de Erradicación de la Malaria (2008).
11. Yekutieli, P. *Eradication of Infectious Diseases: A Critical Study (Contributions to Epidemiology and Biostatistics)*. Basel, Suiza: Karger (1980).
12. Ruebush, T.K., II, y H.A. Godoy. Community Participation in Malaria Surveillance and Treatment I. The Volunteer Collaborator Network of Guatemala. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 46, 3 (1992): 248-260.
13. Macauley, C. Aggressive Active Case Detection: A Malaria Control Strategy Based on the Brazilian Model. *Soc. Sci. Med.* 60, 3 (2005): 563-573.
14. Mabuza, A. *Active Malaria Detection Case Study*. Presentado en el Centro de Capacitación Tonga (Tonga Training Centre), Provincia de Mpumalanga, Sudáfrica, 2008.
15. Sharp, B.L., et al. Seven Years of Regional Malaria Control Collaboration — Mozambique, Sudáfrica, y Swazilandia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 76, 1 (2007): 42-47.
16. OMS. *Informal Consultation on Malaria Elimination: Setting Up the WHO Agenda*. Túnez: Organización Mundial de la Salud, Programa W.G.M. (W.G.M. Programme) (2006): 74.
17. OMS. *WHO Meeting on Progress Achieved with Malaria Elimination in the WHO European Region*. Asjabad, Turkmenistán: Organización Mundial de la Salud, Oficina Regional para Europa (2007): 1-47.
18. OMS. *Regional Strategy: From Malaria Control to Elimination in the WHO European Region 2006-2015*. Copenhague: Organización Mundial de la Salud, Oficina Regional para Europa (2006): 1-50.
19. Cueto, M. *Cold War, Deadly Fevers: Malaria Eradication in Mexico, 1955-1975*. Washington, DC: Woodrow Wilson Center Press y Johns Hopkins University Press (2007).
20. Muhe, L. *Community Involvement in Rolling Back Malaria*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (2002): 1-38.
21. Kaneko, A., et al. Malaria Eradication on Islands. *Lancet* 356, 9241 (2000): 1560-1564.

22. Harrison, G. *Mosquitoes, Malaria & Man: A History of the Hostilities since 1880*. Nueva York: Dutton (1978).
23. Henderson, D.A. Eradication: Lessons from the Past. *MMWR* 48 (1999): 16-22.
24. Bruce-Chwatt, L.J. Malaria and Its Control: Present Situation and Future Prospects. *Annu. Rev. Public Health* 8 (1987): 75-110.
25. Pletsch, D.J. Innovative Procedures Used in the Taiwan Malaria Eradication Program. *Gaoxiong Yi Xue Ke Xue Za Zhi* 7, 5 (1991): 256-262.

3 | MANTENERSE EN LA LÍNEA

Justin M. Cohen,^a David L. Smith,^b Andrew Vallely,^c
George Taleo,^d George Malefoasi,^e y Oliver Sabot^a

3.1 | Introducción

Una vez que se logra la eliminación, las amenazas constantes de reintroducción y el resurgimiento, y de esta forma, la morbilidad y mortalidad grave, hacen que algunas actividades de control de la malaria sean necesarias. La prevención de reaparición de la transmisión es un componente primordial de cualquier campaña de eliminación y se debe planificar cuidadosamente antes de que se intente la eliminación. El riesgo de reintroducción después de la eliminación depende en gran medida de dos componentes:

1. El potencial intrínseco de transmisión de la malaria en la región, según lo determinan sus vectores, la geografía, medioambiente y factores sociales.
2. El índice al cual nuevas fuentes de infección de la malaria ingresan a la región desde otros países o regiones donde aún no se ha logrado la eliminación.

Incluso en regiones con alto riesgo intrínseco de malaria, los sistemas de salud bien desarrollados y las intervenciones efectivas pueden reducir el riesgo de esta prevalencia de base, aunque las mejoras tales como evaluación focalizada de inmigrantes puede permitir la identificación y tratamiento anticipado. Para “mantenerse en la línea” el MEG recomienda intervenciones a la medida de las especificaciones de una región o

^aFundación Clinton (Clinton Foundation), Boston, EE.UU.; ^bDepartamento de Zoología (Department of Zoology) e Instituto de Patógenos Emergentes (Emerging Pathogens Institute), Universidad de Florida, Gainesville, EE.UU.; ^cCentro de Apoyo a la Iniciativa contra la Malaria del Pacífico (Pacific Malaria Initiative Support Centre), Universidad de Queensland, Brisbane, Australia; ^dLa Malaria y Otras Enfermedades transmitidas por Vector (Malaria and Other Vector Borne Diseases), Ministerio de Salud (Ministry of Health), Port Vila, Vanuatu; ^eMinisterio de Salud (Ministry of Health), Honiara, Islas Salomón

CUADRO 3.1 | Mensajes principales

- Los países o regiones que consideran la eliminación deben hacer evaluaciones detalladas de los factores que figuran más adelante para asegurar la factibilidad de prevención del resurgimiento de la malaria:
 1. Riesgo de ocurrencia de casos importados, en términos de la cantidad de personas infectadas que ingresan al país por año, a fin de determinar los criterios de evaluación.
 2. Riesgo de brotes, en términos de potencial intrínseco para reintroducir la transmisión de malaria.
 3. Capacidad del sistema de vigilancia, en términos de su capacidad de identificar, informar y responder a casos y brotes de malaria individuales.
- Los gobiernos se deben comprometer a mantener los recursos y a alentar el apoyo comunitario de intervenciones contra la malaria sostenibles, incluso mucho después de que se haya eliminado la malaria.
- Podría ser apropiado mantener una unidad central con la responsabilidad enfocada en la malaria incluso después de que cese la transmisión, para asegurar la contención de brotes epidémicos y la respuesta de casos efectiva, pero estas actividades se deben integrar cuidadosamente al sistema de salud.
- Cada país tiene que evaluar sus propias necesidades para las actividades continuas que se necesitan para tratar los brotes, y la posibilidad de ocurrencia de casos importados, de acuerdo con los riesgos generales a los cuales está expuesto.
- Un enfoque regional coordinado de varios países para la eliminación reducirá considerablemente los riesgos de ocurrencia de casos importados y deberá considerarse fervientemente antes, durante y después de un programa de eliminación.
- Evaluar a personas en alto riesgo en puertos de entrada puede ayudar a reducir el riesgo de ocurrencia de casos importados, pero la implementación y la rentabilidad son consideraciones importantes. Los factores clave que determinan si es probable que una evaluación de puerto de entrada sea rentable incluyen la prevalencia de infección en estas personas; la cantidad de viajeros; y el riesgo de ocurrencia de casos importados, vigilancia y la capacidad de respuesta del país para la detección y tratamiento de casos que eviten la pérdida de casos y el desarrollo de epidemias.
- Generalmente, no se recomienda eliminar los vectores como una estrategia para prevenir la reintroducción de la malaria, aunque el control de la receptividad a través de fumigación residual de interiores (indoor residual spraying, IRS) sostenida y determinada, o el uso de mosquiteros podría ser apropiado.
- Mantener una sólida vigilancia y un sistema de respuesta de brotes es esencial para contener las infecciones antes de que puedan provocar una epidemia.

Islas Mauricio

Eliminación lograda en: 1973

Resurgimiento de malaria en: 1975–1976

Causa contribuyente: Aumento de trabajadores extranjeros de áreas endémicas

Kazajistán

Eliminación lograda en: los años 1980

Resurgimiento de malaria en: 1991-1996

Causa contribuyente: Sistema de salud debilitado; aumento en la migración (por ejemplo, de soldados desde áreas endémicas)

Corea del Sur

Eliminación lograda en: 1979

Resurgimiento de malaria en: 1993

Causa contribuyente: Introducción de parásitos y vectores de Corea del Norte

país, que deben incluir la protección contra la introducción de parásitos de malaria (para disminuir el riesgo de ocurrencia de casos importados) y prevenir la propagación de dichos parásitos, una vez que se introducen (para disminuir el riesgo de brotes). La capacidad de identificar y responder rápidamente a casos introducidos se debe mantener durante toda la sólida vigilancia y capacidad de respuesta de brotes.

Muchos países han eliminado la malaria de manera exitosa y han instituido programas de vigilancia y políticas sólidas que resisten, y han podido responder de manera efectiva limitando la reintroducción. En contraste, a medida que la financiación del Programa de Erradicación de la Malaria a Nivel Mundial (Global Malaria Eradication Program, GMEP) comenzó a menguar, la malaria reemergió en otros país que habían estado cerca de cero pero que no estaban adecuadamente preparados para la vigilancia y el control sostenido.¹ Los ejemplos de incidencia de epidemia incluyen, en diferentes entornos, Sri Lanka (1968-1969),² Madagascar (1986-1988),³ y más recientemente, Azerbaijón, Tayikistán y Turquía.⁴ Después de los insecticidas, la fumigación se detuvo o se limitó en estas áreas, las poblaciones de vector se recuperaron, resultando en índices elevados de transmisión y de esta manera, lo hicieron la malaria grave y la mortalidad debido a la disminución de inmunidad.

Llegar a cero no es el fin de la malaria; los países o regiones deben cambiar el enfoque desde la eliminación de transmisión interna hasta la prevención de la reaparición desde fuentes externas, ya sea de naciones fronterizas o regiones de países vecinos en regiones en las que la malaria aún es endémica. En otras palabras, la planificación de la eliminación de la malaria debe considerar no sólo como llegar a cero, sino también la tarea igualmente exigente de permanecer allí; la táctica de la prevención de reincidencia se debe tratar como componente primordial de la estrategia de eliminación general y muchos de los mismos enfoques adoptados para llegar a cero se pueden mantener exitosamente para mantenerse en la línea.

La planificación de la eliminación se basa, en parte, en los conceptos cuantitativos del riesgo de brotes y del riesgo de ocurrencia de casos importados (Capítulo 1). Después de que se logra la eliminación, estos conceptos siguen siendo muy relevantes. La certificación de la eliminación de la malaria de

CUADRO 3.2 | Cálculo del riesgo de brotes

Se han definido los esfuerzos iniciales para definir el riesgo de brotes de manera semicuantitativa en Italia⁵ y más recientemente en el sur de Francia (más adelante)⁶ utilizando los mapas de riesgo de transmisión entomológica que se basan en datos meteorológicos. Dichos métodos pueden ser útiles para evaluar el riesgo en lugares donde la malaria ya se ha eliminado y para monitorear y evaluar el potencial malariogénico en países que consideran la eliminación.

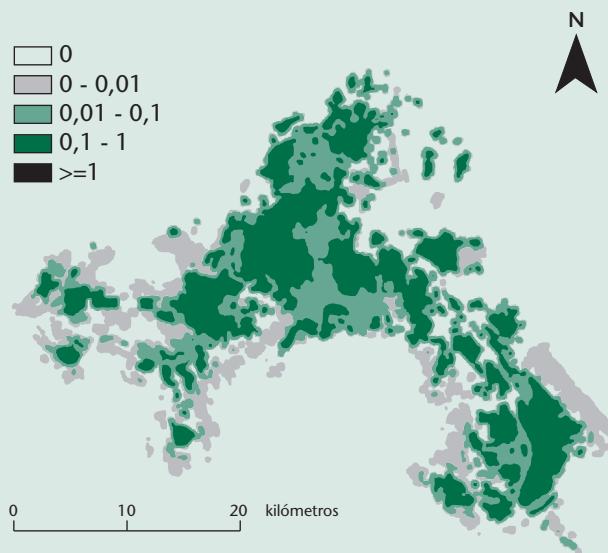


FIGURA 3.1 | Variaciones espaciales del riesgo estimado de transmisión por *P. falciparum* que se calcula en agosto en el Camargue (que va de 0 a más de 1). Los cálculos correspondientes al *P. vivax* mostraron un riesgo de brotes mucho más alto que sucede en esta época del año (de Ponçon et al.⁶).

parte de la OMS se otorga después de 3 años de ausencia continua de casos adquiridos localmente, pero la malaria aún puede volver años después. Prevenir la reaparición de la malaria dependerá de una combinación para mantener el riesgo de brotes bajo a través del control sostenido de buenos sistemas de salud, minimizar el riesgo de ocurrencia de casos importados, y mantener un sólido sistema de vigilancia para monitorear y captar casos que aparezcan. La combinación del riesgo de brotes de una región y el riesgo de ocurrencia de casos importados produce una medida llamada potencial malariogénico, que se puede considerar como indicador del riesgo general de que vuelva la malaria.

A pesar de la importancia ampliamente reconocida del potencial malariogénico, no existen medidas estandarizadas para definir los niveles de riesgo de brotes o de riesgo de ocurrencia de casos importados en cualquier entorno geográfico determinado.⁷ En el futuro, los modelos matemáticos tendrán una función importante en ayudar a definir umbrales cuantitativos de aceptabilidad (Cuadro 3.2). Cualquier modelo requerirá datos detallados sobre la situación epidemiológica y entomológica en un país determinado; recolectando mediciones específicas, incluyendo la prevalencia de parásitos de edad específica, la densidad del vector, el índice y preferencia de picadura, las tasas de inoculación entomológica y otros parámetros en ubicaciones a las que se hace referencia geo-

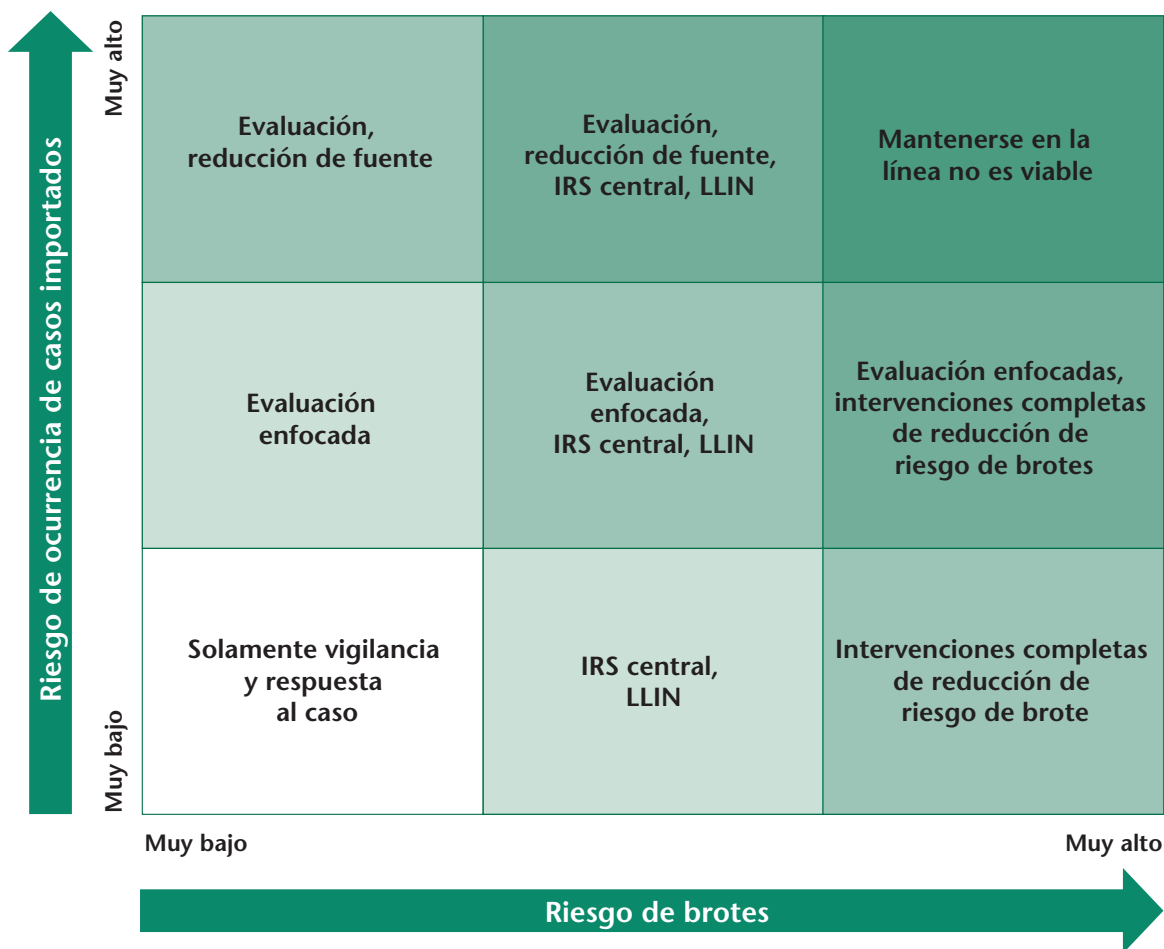


FIGURA 3.2 | Un ejemplo de cómo las medidas que se requieren para prevenir la reintroducción variarán de acuerdo con los niveles relativos de riesgo de brotes y riesgo de ocurrencia de casos importados. Las intervenciones específicas deben apropiarse a los contextos del país.

gráficamente, ayudarán a definir el riesgo de malaria. Esta información luego se puede utilizar para hacer mapas para informar las operaciones, para identificar focos de transmisión continua o zonas de conflicto y para concentrar los esfuerzos de eliminación.

La recopilación de esta información es algo que algunos países pueden comprometerse en este momento. Incluso sin estos datos, la planificación para la eliminación aún puede continuar mientras que la capacidad de obtener información de riesgo detallada mejora gradualmente.

En el ejemplo citado en el Cuadro 3.2, el riesgo de brotes es lo suficientemente alto en determinadas regiones de Camargue durante agosto; sin embargo, el potencial malario-génico general seguirá siendo bajo si hay poco riesgo de ocurrencia de casos importados en aquellas áreas donde el riesgo de brotes es alto. En esta situación, y también cuando

el riesgo de ocurrencia de casos importados es alto pero el riesgo de brotes es bajo, es posible mantenerse en la línea (Figura 3.2). En lugares con riesgo de ocurrencia de casos importados elevado y riesgo de brotes elevado, se requerirán múltiples enfoques sostenidos e intervenciones si tiene que evitarse la reintroducción de la malaria. Para mantenerse en la línea, los países deben reducir su potencial malariogénico a un nivel que asegure un riesgo bajo de reintroducción. Nuevamente, no hay estándares absolutos para definir un nivel de riesgo bajo.

El MEG recomienda análisis cuidadoso del riesgo de brotes y de ocurrencia de casos importados de una región en particular para ayudar a determinar el énfasis relativo que se debe poner en diferentes clases de intervención posterior a la eliminación.

3.2 | Manejo e implementación

Mantenerse en la línea, igual que la campaña para llegar a cero, necesitará una combinación de sólido compromiso y manejo y liderazgo efectivo. Además, el sistema de salud nacional o regional tendrá que ser lo suficientemente sólido para permitir la identificación oportuna y el tratamiento de todos los nuevos casos de malaria para evitar un brote. Mantener una voluntad política suficiente y la capacidad para sostener la intervención contra un oponente invisible será una tarea difícil. Ejemplos históricos de países que casi eliminaron la malaria, sólo para sufrir resurgimientos cuando se detienen las actividades de control, ilustran el peligro al no mantener esfuerzos específicos a la enfermedad después de que se han realizado ganancias exitosas.

El MEG recomienda que los países se mantengan en la línea sosteniendo un programa de malaria central de alguna forma, integrado al sistema de salud, que asegure la sostenibilidad en la atención del riesgo de brotes y las intervenciones sobre el riesgo bajo de ocurrencia de casos importados, así como también el manejo de casos rápido y efectivo y la contención epidémica (véase Capítulo 2).

La planificación proactiva es necesaria para asegurar que el compromiso nacional para con la eliminación de la malaria no finalice con el logro de la transmisión cero. Llegar a cero requiere una campaña intensiva con recursos definidos, mientras que mantenerse en la línea necesita un compromiso ilimitado para continuar con las actividades de prevención de la malaria hasta que la malaria se erradique por completo. Como resultado, es importante tener en cuenta que los recursos financieros considerables se pueden requerir para mantener las operaciones contra la malaria incluso después de que se ha logrado la eliminación (Capítulo 4).

El MEG recomienda que los gobiernos se deben comprometer a mantener los recursos y a alentar el apoyo comunitario de intervenciones contra la malaria sostenibles, incluso mucho después de que se haya eliminado la malaria.

Siempre que la malaria siga siendo endémica en cualquier lugar, prevenir su reintroducción requiere un compromiso político sólido, apoyo comunitario activo y en

CUADRO 3.3 | La importancia de mantener las intervenciones

En las tierras altas centrales de Madagascar, una combinación de fumigación con DDT, IRS y detección de casos y tratamiento, evitó exitosamente el resurgimiento de la malaria desde el 1960 hasta el cese de las actividades de control en 1980. En ese momento, el gobierno detuvo la fumigación en las tierras altas, ya que la falta de malaria parecía indicar que esas actividades ya no eran necesarias. Con la discontinuación de la fumigación, el *Anopheles funestus* se volvió a establecer gradualmente en los hábitats de reproducción de campos de arroz, junto con la migración de personas con gametocitos positivos de áreas de tierras bajas de malaria endémica, que resultaron en una explosión de malaria endémica entre una población de tierras altas que en ese momento no eran inmunes, a finales de los años 1980, causando aproximadamente 40.000 muertes en más de 5 años.³ Aunque este ejemplo trata del resurgimiento en un país que aún no ha logrado la eliminación, hace énfasis en que mantenerse en la línea a la reintroducción dentro de un país, a menudo es mucho más exigente y requiere intervención intensiva y sostenida.

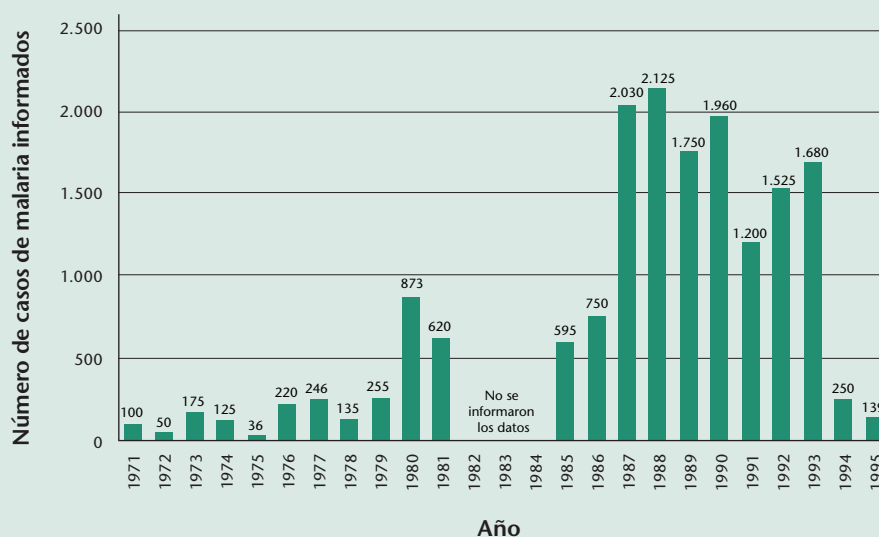


FIGURA 3.3 | Casos de malaria en el Centro de Salud Analaroa (Analaroa Health Center), Madagascar Highlands (no se informaron datos entre 1982-1984) (de Mouchet et al.⁸)

muchos casos, intervenciones incansables para reducir el riesgo de brotes y el riesgo de ocurrencia de casos importados.

Los enfoques que pueden ayudar a mantener dicha postura incluyen:

- Campañas de conciencia comunitaria, como recordatorios periódicos del “día de la malaria” con grandes ventajas económicas y de salud de prevenir la reintroducción de la malaria posiblemente devastadora.

CUADRO 3.4 | Los trastornos sociopolíticos pueden provocar resurgimiento

En Tayikistán, la transmisión de la malaria se había reducido a niveles muy bajos para los años 1980, aunque aún ocurrían casos temporarios ocasionales. Esta situación se deterioró en los años 1990. ¿Qué cambió? Prácticas agrícolas cambiadas asociadas con la introducción de riego de cultivos de arroz aumentaron considerablemente el riesgo de brotes creando hábitats de reproducción favorables para los vectores de malaria competentes (*A. superpictus*, *A. pulcherrimus*, y *A. maculipennis*).⁹ Al mismo tiempo, el conflicto armado, la inquietud pública y las condiciones económicas adversas llevaron a grandes movimientos de población en toda la frontera con Afganistán, donde se cree que de 2 a 3 millones de personas se han infectado de malaria durante la mitad de los años 1990. Finalmente, se interrumpió el control de la malaria en Tayikistán durante la guerra civil del 1992 a 1997. Aunque este ejemplo es de un resurgimiento en un país que aún no ha logrado la eliminación, éste ilustra una exigencia central que tendrán que enfrentar algunos países de eliminación a medida que intenten mantenerse en la línea.

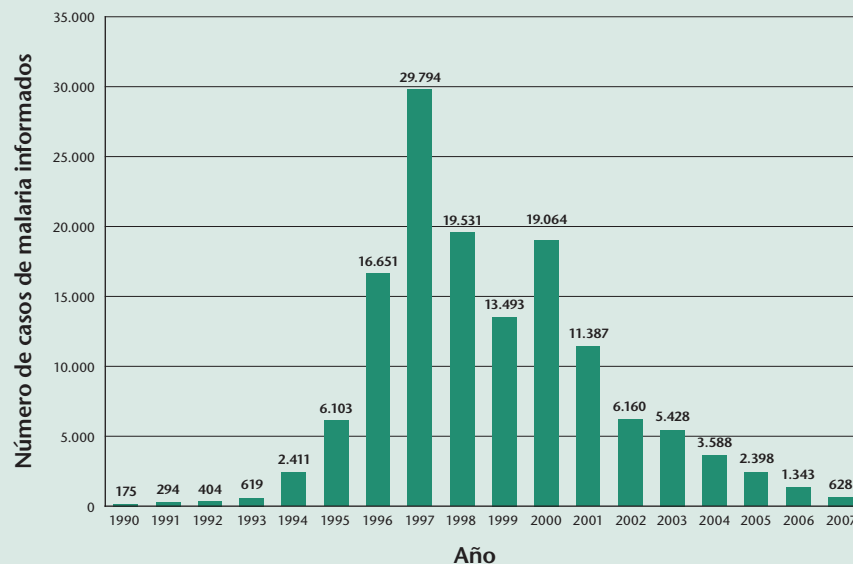


FIGURA 3.4 | Casos de malaria reportados en Tayikistán entre 1990 y 2007 (de Matthys et al.¹⁰)

- Control sostenido de pequeños programas específicos de malaria o un programa de varios propósitos con experiencia específica en malaria, para asegurar la vigilancia en áreas con alto potencial malariogénico o sistemas de salud débil, incluso años después de que la percepción de una amenaza de malaria haya desaparecido.
- Establecimiento de esquemas de financiación innovadores para asegurar que los recursos locales e internacionales se ubiquen y ejerzan para la vigilancia contra la malaria después de la eliminación.

Debido a que el riesgo de ocurrencia de casos importados y de brotes de un país o región puede cambiar con el tiempo, las evaluaciones de estos indicadores también deben ser dinámicas. Dicha necesidad es especialmente importante cuando el desarrollo, la agricultura o el conflicto puedan causar cambios importantes en el hábitat del vector o en el riesgo de malaria importada. En áreas que sufren trastornos sociopolíticos importantes, cambios rápidos y simultáneos en el riesgo de ocurrencia de casos importados y de brotes, pueden resultar en el resurgimiento de la malaria que rápidamente abruma los recursos. Por ejemplo, varios países de la ex Unión Soviética, particularmente, Azerbaiján y Tayikistán, han experimentado una epidemia considerable desde que la transmisión autóctona se volvió a establecer en los años 1990.^{4,11,12}

3.3 | Riesgo de ocurrencia de casos importados

Según se trató en el Capítulo 1, el riesgo de ocurrencia de casos importados, también conocido como vulnerabilidad, mide el índice de mosquitos o humanos infectados e infecciones ingresan a una región cada año. El riesgo de ocurrencia de casos importados puede considerarse a escala nacional, pero también es un concepto útil para la eliminación de la malaria dentro de partes de países, como las Filipinas, donde la eliminación de la malaria progresiva a nivel espacial ocurre de provincia a provincia.

La malaria está siendo importada y exportada constantemente en todo el mundo, un hecho que afectó una creencia uniforme después de que África del este importó parásitos resistentes a la cloroquina del sudeste de Asia y como la resistencia a la cloroquina, se esparció en todo el mundo desde algunos puntos de origen focal.¹³ En áreas con altos niveles de transmisión, la ocurrencia de casos importados de la malaria es una preocupación de salud pública menor, excepto en África del este, donde los parásitos importados son mucho más difíciles de tratar. Cuando se reduce la transmisión local, la malaria importada se convierte en una mayor prioridad y después de que la malaria se ha eliminado de una región, el riesgo de ocurrencia de casos importados aumenta hasta el punto donde es más preocupante. El movimiento de parásitos se facilita mediante la migración de su mosquito y de hospederos humanos, y consideramos cada uno de estos casos por separado.

Los mosquitos generalmente vuelan sólo distancias cortas, pero ocasionalmente viajan o vuelan mucho más lejos, y pueden ser transportados accidentalmente en las cargas de aviones o en los contenedores de barcos. El riesgo de ocurrencia de casos importados de la malaria en largas distancias es real, pero una segunda cuestión es que los países pueden importar una nueva especie de vector y aumentar considerablemente su riesgo de ocurrencia de casos importados. Brasil importó el vector africano eficiente *A. arabiensis* en 1930, provocando un brote grave. En ese caso, la epidemia se detuvo al suprimir el vector transmisor, aunque con gran dificultad, pero la malaria continuó. La propagación geográfica de los vectores de África subsahariana al norte de Sahara y la propagación de vectores eficientes para países vecinos son preocupaciones importantes,

especialmente cuando aquellos países han eliminado la malaria. Estos riesgos resaltan la necesidad de la vigilancia del vector.

En casi todos los casos, la introducción humana de parásitos y no el transporte accidental de especies de mosquitos, es la causa principal en los países que ha resurgido la malaria. Las infecciones de malaria asintomática en humanos pueden durar meses y los humanos pueden volar alrededor del mundo en pocos días y en límites internacionales en una tarde. Dadas las cantidades de personas que se mueven en los límites, el movimiento humano es el componente más importante del riesgo de ocurrencia de casos importados. La malaria puede ser introducida por soldados, periodistas, diplomáticos u otras personas que regresen al hogar por haber estado en servicio extranjero; turistas que recientemente han visitado áreas endémicas de malaria; poblaciones de empleados extranjeros, poblaciones nómades que migran entre fronteras; personas con afiliaciones étnicas o tribales en las delimitaciones políticas; o refugiados que escapan de la inestabilidad política en sus países de origen. Cuantificar todos estos índices es una tarea de enormes proporciones.

Sin embargo, es probable que determinados viajeros estén en un riesgo mucho mayor de transportar parásitos que otros. Es sustancialmente más probable que los empleados extranjeros pobres que viajan por tierra desde países endémicos alberguen parásitos más que los turistas saludables en profilaxis o los viajeros comerciales que llegan de regiones no endémicas por avión y residen principalmente en hoteles con aire acondicionado. Como resultado, la magnitud del riesgo de ocurrencia de casos importados estará afectada considerablemente por la endemidad en regiones que rodean los límites de un país, así como también la condición socioeconómica de las personas en dichas regiones. La eliminación podría ser indirecta, con una victoria a corto plazo para una nación que rodea un país pobre, altamente endémico, especialmente si la migración sustancial ocurre en todos los límites de flujos migratorios libres.

Se puede calcular una parte del riesgo de ocurrencia de casos importados tomando el producto del índice de inmigración y de endemidad de la malaria en el país de origen de los inmigrantes. Esta multiplicación brinda una aproximación de primer orden que se puede crear para fines de planificación o de comparación. Otras evaluaciones más completas de riesgo de ocurrencia de casos importados se pueden realizar por sectores del gobierno que generalmente no están incluidos en la planificación de la malaria, como el departamento de inmigración.

El MEG recomienda una evaluación completa de migración a la región en la que la malaria tiene que ser eliminada, para calcular la vulnerabilidad general y para identificar grupos particularmente en alto riesgo.

Consideraciones importantes incluyen lo siguiente:

- La magnitud de los índices de inmigración.
- La probabilidad de que los inmigrantes transporten la malaria.
- Las especies de parásito que la transporten (por ejemplo, el *P. vivax* puede ser más difícil de detectar y tratar).

CUADRO 3.5 | Evaluar a los viajeros a las Islas Mauricio

En las Islas Mauricio, que no han tenido transmisión de malaria autóctona durante una década a pesar de aún tener vectores competentes, todos los visitantes que arriban de países endémicos son registrados en el puerto de entrada, y sus nombres y direcciones se registran para que los oficiales de vigilancia de salud realicen el seguimiento. Estos oficiales pueden tomar muestras de sangre para ser evaluadas y también se aliente a los donantes del sector privado a tomar frotis de sangre a aquellas personas que se sospecha tengan malaria. Estas medidas han identificado entre 35 y 63 casos importados de malaria cada año desde el 2000.

- Dónde se establecen los inmigrantes (por ejemplo, muchos inmigrantes en áreas urbanas, donde los índices de transmisión de malaria tienden a ser bajos, aunque no siempre es así en áreas pobres y periurbanas en expansión).

Aunque el riesgo de reintroducción de transmisión de malaria será manejado por los portadores de gametocitos de áreas endémicas de malaria, en muchos casos, los eventos necesarios para provocar un brote de malaria no ocurrirán a pesar de la entrada de una persona infectada; dicha persona no podrá ser picada por un mosquito anopheles durante su tiempo en el país sin malaria, o dicho mosquito no puede sobrevivir lo suficiente como para transmitirla nuevamente. Sin embargo, cada caso adicional de malaria importada introduce el riesgo de que todos estos eventos sucederán y de que la transmisión ocurrirá. Entonces, existe una necesidad urgente de ubicar y tratar los casos primarios y secundarios a fin de detener el desarrollo de un brote. Conocer el índice de inmigración de personas posiblemente infectadas desde regiones endémicas permite una posibilidad de reducir el riesgo de ocurrencia de casos importados. Se evaluarán dos medios principales de reducción del riesgo de ocurrencia de casos importados:

1. Identificar a las personas infectadas y tratarlas de inmediato, idealmente antes de la entrada, antes de que puedan infectar a vectores locales competentes y llevar a casos secundarios y al foco sostenido de transmisión autóctona.^{5, 12}
2. Tratar la fuente de infección directamente reduciendo la transmisión en las regiones que son fuentes primarias de viajeros infectados.

IDENTIFICAR A LAS PERSONAS INFECTADAS Y TRATARLAS DE INMEDIATO

Evaluar la malaria con pruebas de diagnóstico rápido (RDT) o microscopía en el puerto de entrada y/o en el punto de partida y brindar un tratamiento de seguimiento de

Tabla 3.1 | Algunos ejemplos de poblaciones clave que pueden ser evaluadas

Región fuente	Grupo emigrante	Región de destino
Mozambique	Trabajadores itinerantes del azúcar	Swazilandia
Regiones endémicas de Burundi	Refugiados de la violencia de la guerra civil	Región montañosa de Burundi
Regiones no endémicas colombinas	Trabajadores agrícolas que no son inmunes	Cuenca del Naya endémica de malaria de Colombia

las personas infectadas puede tener una función importante en la reducción de casos importados y brotes. Por ejemplo, a todas las personas que ingresan a la isla de Aneityum en Vanuatu se les realiza un frotis de sangre en el punto de entrada con la evaluación y tratamiento el mismo día, cuando corresponde. Cuando los índices de inmigración son altos, los esfuerzos deben concentrarse en grupos de alto riesgo, como empleados extranjeros de regiones endémicas. Las grandes afluencias de empleados para agricultura o minería son fuentes muy conocidas de malaria importada. Según se demostró en la Tabla 3.1, la evaluación y tratamiento determinado de poblaciones en alto riesgo ha sido una herramienta efectiva para disminuir la vulnerabilidad en determinadas regiones.

Los países generalmente adoptan diferentes procedimientos de ingreso a la frontera para sus propios ciudadanos; en países desarrollados, los ciudadanos que regresan de países endémicos por malaria representan una fuente dominante de malaria importada. Se debe alentar a los ciudadanos que planean visitar países endémicos por malaria a que tomen profilaxis mientras viajan y a que continúen con ella para monitorear las infecciones de la primera etapa que aparecen después de regresar a su hogar. A medida que la malaria desaparece de un país, los médicos tenderán a pasar por alto la malaria, por eso, vale la pena recordar a los médicos que ellos también tienen que estar alerta y preguntar a los pacientes si han estado viajando, y si es así, a dónde.

Establecer medidas de control efectivas de fronteras internas para reducir el movimiento de malaria dentro de un país es un desafío cuando se planea organizar la eliminación progresiva espacialmente (por ejemplo, de provincia a provincia). La aceptabilidad legal y ética se debe considerar cuidadosamente. Además, evaluar la migración interna puede ser una enorme carga para un país que ya se comprometió completamente con la prevención de introducción de parásitos de malaria de fuentes externas; por ejemplo, la migración interna sin control fue un factor importante en el resurgimiento de la malaria dentro de los estados indios como Kerala, durante el GMEP. Sin embargo, cuando es posible a nivel geográfico, los países que buscan la eliminación progresiva a nivel espacial deben monitorear el movimiento dentro de sus propios límites como si hubiesen estado reduciendo la reocurrencia de casos importados desde un país vecino. Generalmente, los problemas de la eliminación progresiva organizada son más difíciles

para los grandes países contiguos como India que para las naciones de varias islas como las Filipinas, donde la inmigración interna se puede evaluar fácilmente.

En entornos de recursos pobres, no es claro cuánto deben depender los países de la evaluación de la malaria en puertos de entrada internacionales. La evaluación de fronteras puede ser costosa y puede implicar requisitos monetarios directos, como el pago de obtención de RDT y los recursos necesarios para realizar las pruebas, y costos no monetarios, incluyendo la conveniencia para las personas que se están evaluando. Algunos de estos costos se pueden transmitir a los inmigrantes, pero dichos costos también aumentarán los incentivos para eludir los cruces peatonales fronterizos oficiales.

El MEG recomienda que los países realicen análisis efectivos y rentables para determinar si se deben implementar las medidas de evaluación y dónde hacerlo.

Los costos totales se deben medir contra los posibles beneficios para determinar la eficacia de los programas de evaluación. Se deben considerar los siguientes puntos:

1. Evaluar a grupos de viajeros en riesgo muy bajo de infección demostrará ser ineficiente porque una gran cantidad de personas tendrán que ser evaluadas para encontrar un único caso positivo.
2. No es probable que la evaluación fronteriza sea rentable en entornos con índices de inmigración elevados pero con riesgo de ocurrencia de casos importados bajo, ya que grandes cantidades de personas sin malaria tendrán que ser evaluadas para encontrar los pocos casos, como primer punto.
3. Para una prueba con una sensibilidad y especificidad determinada, el valor predictivo positivo (PV⁺, que indica la probabilidad de que la infección está verdaderamente presente) será menor si la población que se está evaluando tiene una baja prevalencia de infección (Figura 3.5).
4. La especificidad de la prueba de evaluación debe considerarse para asegurar un índice aceptable de resultados negativos falsos. En algunos casos, puede ser apropiado combinar dos pruebas, una muy específica y la otra muy sensible.
5. Los costos de evaluación se pueden reducir concentrándose en grupos de alto riesgo, con cálculos que dependen de los niveles actuales de riesgo de brotes y las capacidades de vigilancia fuerte y la respuesta de brotes.

Es importante equilibrar la evaluación con otras medidas. Por ejemplo, en el caso de la inmigración extranjera en todo el límite de flujos migratorios libres, los países deben aumentar el nivel de vigilancia en las clínicas en regiones donde es probable que se establezcan los inmigrantes. Las granjas, minas u otras regiones que sacan empleados inmigrantes de países endémicos, por ejemplo, deben ser inspeccionados cuidadosamente para monitorear la ocurrencia de casos importados. Si la evaluación es intrínsecamente ineficiente, podría ser más efectivo concentrar los recursos en la vigilancia y en las medidas de control para la reducción del riesgo de brotes. No existe una norma fuerte y rápida para determinar cuán valuable será la evaluación, pero como regla prác-

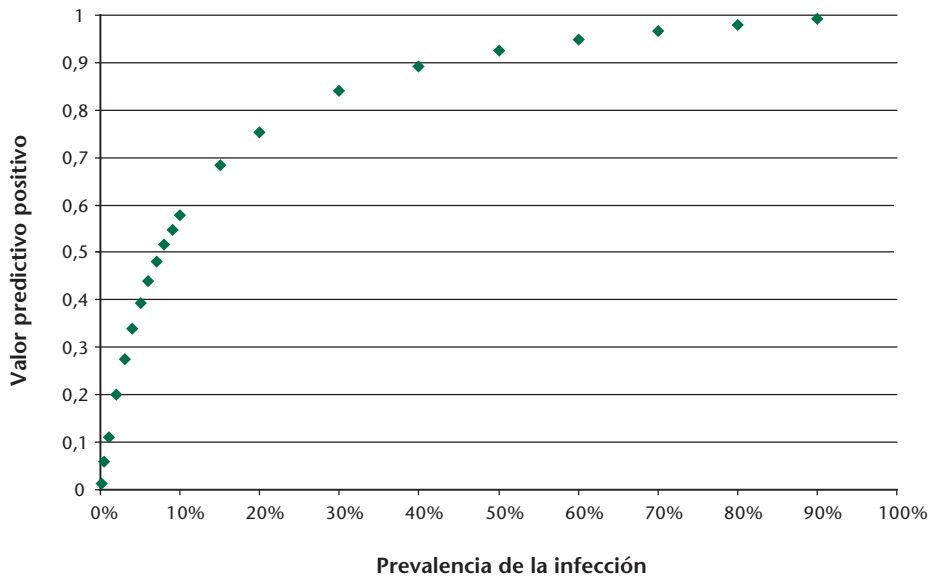


FIGURA 3.5 | El valor predictivo positivo (mostrado aquí para una prueba con el 95% de sensibilidad y especificidad) se eleva a medida que la prevalencia de la infección crece en la población. Cuanto más baja es la prevalencia, una fracción más pequeña de resultados positivos de prueba se debe en realidad a las infecciones. Entre los grupos de personas que cruzan las fronteras, las tasas generales de prevalencia pueden ser bajas, así que la evaluación de subgrupos de prevalencia particularmente altos facilitarían un programa de evaluación más específico y rentable.

tica, cuanto mayor es el potencial malariogénico, mayor será la necesidad de todas las medidas, incluyendo la evaluación.

REDUCIR LA TRANSMISIÓN EN LAS REGIONES FUENTE

El riesgo de infección para un determinado inmigrante depende de la endemividad de la malaria en la región desde la cual viaja. Omán, por ejemplo, informó menos casos de ocurrencia de casos importados de malaria después de que Zanzíbar, una fuente de muchos viajantes, monitoreara la malaria con la terapia combinada basada en la artemisinina (artemisinin-based combination therapy, ACT) y las IRS y por lo tanto, disminuyó considerablemente los índices de transmisión. De manera similar, el índice de malaria en Sudáfrica se redujo después de que Mozambique mejoró el control de la malaria. En áreas de bajos recursos que comparten un límite con regiones endémicas, no es probable que la transmisión cero se sostenga sin inversión considerable en iniciativas de multifronteras. Además, el riesgo de ocurrencia de casos importados aumentará si las intervenciones de malaria decaen o se debilitan en países conectados con los límites

nacionales o rutas de inmigración, haciendo énfasis en países que tienen un interés no sólo en lograr el control en países vecinos sino también en sostenerlo.

De esta forma, el riesgo de ocurrencia de casos importados, hasta cierto punto, es un factor que puede ser modificado coordinando los programas de control de la malaria nacionales e internacionales. Los beneficios regionales del control de malaria a través de iniciativas entre países es lo que justifica espacialmente enfoques progresivos para la eliminación.

El MEG recomienda trabajar con países vecinos y con aquellos de los cuales los inmigrantes provienen, siempre que sea posible, para reducir el riesgo de ocurrencia de casos importados.

Trabajar con los países vecinos para reducir la malaria en una región de varios países, aumentará la sustentabilidad de la eliminación de la malaria. Debido a que el control de la malaria tiene repercusiones regionales para el bien público, se deberá incorporar a la financiación internacional del control de la malaria (Capítulo 4). Aportar recursos para asegurar reducciones sostenidas en países vecinos podrá demostrar ser un inversión rentable hacia la prevención de la reintroducción después de la eliminación.

3.4 | Riesgo de brotes

El riesgo de brotes, receptividad, es esencialmente un indicador de la posible transmisibilidad tomando en cuenta los dos componentes que se describen a continuación:

1. El potencial intrínseco de transmisión de malaria, según lo determinan los vectores y mediante factores geográficos, medioambientales y sociales (Capítulo 7).
2. Las intervenciones que reducen la posible transmisión desde esta base, incluyendo la IRS, los mosquiteros tratados con insecticida de larga duración (LLIN), y los sistemas de salud bien desarrollados que tratan los casos de malaria de inmediato con medicamentos efectivos contra la malaria como los ACT.

El MEG recomienda evaluar el potencial intrínseco de transmisión de la malaria para determinar la necesidad de mantener las intervenciones que disminuyen el riesgo de brotes.

Evaluar la posible transmisión es importante porque muchos lugares en el mundo tienen vectores apropiados y un historial de transmisión de la malaria. Algunos cambios a largo plazo en el potencial intrínseco de transmisión se dan naturalmente como consecuencia de un crecimiento socioeconómico, como una modificación medioambiental y como un cambio climático (Tabla 3.2).

El efecto sobre la transmisión de la malaria de intervenciones para lograr la eliminación se trata en el Capítulo 7. Al planificar la eliminación, es importante evaluar si será necesario sostener niveles de cobertura elevados de redes y fumigación incluso después

Tabla 3.2 | Factores asociados al riesgo de brotes

Factores que aumentan el riesgo de brotes	Factores que disminuyen el riesgo de brotes
La evolución de resistencia del vector a los insecticidas o resistencia de los parásitos a los medicamentos contra la malaria	Desarrollo económico
Incremento de la pobreza y deterioro de las condiciones de vida	Vivienda de alta calidad, ventanas protegidas
Incremento en cambios en la agricultura o en cobertura o uso de la tierra (que también pueden disminuir el potencial)	Calles pavimentadas, con alcantarillas para mejorar el drenaje
Conflictos civiles	Aumento de la urbanización

de llegar a cero. Dado que es probable que dichas operaciones sean primordiales para el éxito de la interrupción de la transmisión, mantenerlas debe crear un ambiente hostil para la reaparición.

En países en los que riesgo de brotes de base es bajo, no será necesario continuar con intervenciones específicas para reducir el riesgo de brotes futuro. La decisión de mantener la cobertura de intervención dependerá del potencial malariogénico general: Si la idoneidad de base para la transmisión o riesgo de ocurrencia de casos importados (o ambos) es alta, será necesario reducir el riesgo de brotes para disminuir la reaparición a un nivel aceptable (Figura 3.2). En la actualidad, es difícil indicar de manera precisa qué nivel de riesgo de brotes es “aceptable”.

Las actividades que reducen el riesgo de brotes en una región posterior a la eliminación pueden incluir un control de vector regular y determinado en el foco de transmisión persistente previamente identificado durante la campaña de eliminación:

- Es muy probable que las regiones en las que los casos finales persistieron antes de la eliminación serán las mismas regiones en las que dicho riesgo de resurgimiento de malaria sea el más elevado.
- Los nuevos focos de transmisión se podrán identificar mediante factores como la afluencia de grandes poblaciones de empleados extranjeros o cambios en el medioambiente y la geografía.

En algunos casos, se puede garantizar la distribución de mosquiteros tratados con insecticida de larga duración (insecticide-treated nets, ITN) para asegurar que el riesgo de brotes no vuelva a los niveles de base, mientras que en otros casos, la aplicación de larvicidas y/o el manejo del medioambiente podría ser apropiado para monitorear lugares de reproducción clave de vector (Capítulo 9). En casos donde el análisis del riesgo de brotes y de ocurrencia de casos importados indique la necesidad de continuar con las actividades que disminuyan el riesgo de brotes, el MEG recomienda que dichas

intervenciones que se realizan a nivel espacial, se concentren en el foco identificado previamente.

Algunos países han eliminado o están cerca de la eliminación de vectores anophelinos importantes a nivel local, como parte de sus campañas de malaria, pero la persistencia de los hábitats de reproducción apropiados y no cumplir con los sistemas de vigilancia de la malaria han permitido a los vectores restablecer y crear un ambiente propicio para que la malaria reaparezca. En algunos casos, los vectores han regresado décadas después de que la transmisión de la malaria se interrumpió por primera vez. En los países en los que se han erradicado los parásitos de la malaria pero permanecen los vectores de mosquitos competentes, como Australia,¹⁵ Francia,⁶ Italia,⁵ Islas Mauricio,¹⁶ Reunión,¹⁷ y Singapur (y casi cada país de eliminación que se muestra en la Figura 1.1),¹⁸ se puede decir que existe en un estado de “anofelismo sin malaria”. En lugar de intentar disminuir en un futuro el riesgo de brotes, dichos países se han concentrado en gran parte en asegurar que se minimice el riesgo de ocurrencia de casos importados. Debido a la resiliencia demostrada de las especies anophelino, sólo en circunstancias especiales se debe considerar la eliminación completa del vector. En otras áreas, las medidas de control sostenibles del mosquito pueden ser exitosas en la reducción de los niveles anophelinos y de esta manera, disminuir el riesgo de brotes.

3.5 | Vigilancia: Desde la detección de casos hasta la investigación y respuesta de casos

La vigilancia efectiva, la localización eficiente de contactos y la respuesta efectiva podrán compensar algunas debilidades en otros programas que reducen el riesgo de ocurrencia de casos importados y el riesgo de brotes. La vigilancia de la malaria en una región en la que se ha eliminado la malaria durante un tiempo considerable se facilita de alguna manera mediante la pérdida de inmunidad en la población, porque es más probable que las infecciones se manifiesten clínicamente, y no que continúen siendo asintomáticas. Existe algo de esperanza en el control de brotes, incluso en áreas con alto riesgo de brotes, debido a la cantidad de tiempo que se requiere para que los parásitos se desarrollen en el mosquito y en los humanos.

Incluso en el caso de un país en el que la probabilidad de transmisión local sea baja, un sistema de vigilancia sólido y efectivo (Figura 3.6) será esencial para asegurar la sustentabilidad continua de la eliminación de la malaria, siempre que los humanos y los mosquitos continúen traspasando las fronteras libremente:

Detección pasiva de casos La vigilancia comienza al examinar una fracción elevada de personas con fiebre sospechosa que se manifiesten clínicamente, ya sea con microscopio o RDT.

Detección activa de casos Ya ha ocurrido algo de transmisión, ya sea que la persona en cuestión fuera el caso índice o no; la toma de muestras



FIGURA 3.6 | Componentes de una red de seguridad de vigilancia y respuesta. La mayoría de las actividades de vigilancia deben integrarse al sistema de salud pública.

serológicas de personas en el área de alrededor puede ayudar a definir la historia de la infección y el aumento de pruebas para la malaria con incidencia febril sospechosa puede identificar otras infecciones de malaria.

Investigación de casos Cuando la malaria se detecta dentro de un país, se deben establecer procedimientos de seguimiento. Se debe tomar un historial de viajes para establecer la fuente del caso; ¿la persona viajó a un país endémico de malaria? Un historial de viaje también puede ayudar a identificar otros lugares donde se puede dispersar la malaria.

Respuesta Si existe cualquier evidencia de transmisión, la fumigación masiva con insecticidas puede ayudar a reducir el reservorio de malaria en la población de vector adulta y reducir el nivel de riesgo inmediato; la identificación y la eliminación focal de los lugares de reproducción local también pueden ser útiles. La vigilancia mejorada para la malaria también debe continuar durante varios meses.

No es probable que la vigilancia de incidencias muy raras tenga éxito si se realiza como un sistema vertical. Prevenir los casos de malaria aislados de que se conviertan en epidemias o en transmisión de brotes epidémicos requiere identificar los casos en la medida que ocurren y asegurar que se prevenga la transmisión futura. En Omán, por ejemplo, la sólida interacción con la comunidad alienta a la información de casos de malaria incluso entre inmigrantes ilegales que generalmente podrían tener miedo al contacto con agencias de gobierno. Luego, esos casos se pueden investigar. Es probable que la investigación

CUADRO 3.6 | Vigilancia posterior a la eliminación en acción

En Estados Unidos, se informan alrededor de 1.000 a 1.500 casos de malaria en los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) anualmente, la gran mayoría de ellos son casos importados entre viajeros y visitantes de regiones endémicas de malaria. Aunque Estados Unidos ha recibido certificación de erradicación de malaria en 1969, ha habido 20 casos de probable transmisión local que se informaron al CDC desde el 1992. El Sistema de Vigilancia de Malaria a Nivel Nacional (National Malaria Surveillance System) del CDC recopila información de departamentos de salud del estado, laboratorios y profesionales de atención médica, utilizando un formulario estandarizado y el CDC mantiene una línea gratuita para ayudar a los departamentos de salud a confirmar diagnósticos de malaria con un microscopía, serología o PCR. Después de la identificación de casos de malaria en 2003, ha habido 300.000 residentes que vivían en el mismo condado con casos identificados a quienes se los instaba a usar las medidas de prevención a través de advertencias telefónicas, mientras que otros residentes recibían advertencias a través del envío por correo de postales informativas y la publicación de folletos. Además, se implementó la fumigación de mosquitos mejorada dentro de un radio de 3 millas de las viviendas de los pacientes con malaria.

de casos sea un fundamento de los programas de malaria después de la eliminación, ya que mantienen una fuerte vigilancia y un sistema de tratamiento que sea esencial para contener las infecciones antes de que se pueda provocar una epidemia. Los países deben estar preparados para responder a la malaria importada, sin importar las precauciones tomadas para prevenirla.

El MEG recomienda que las necesidades de vigilancia de la malaria se integren a un sistema de salud pública para que sean exitosas.

También se recomienda que, hasta que se erradique por completo la malaria, cada país debe desarrollar un plan de respuesta de casos con el capital humano desarrollado y la capacidad necesaria de recursos para mantenerse en la línea.

Después de la identificación de los casos de malaria, la evaluación de las personas en el área de alrededor deberá hacerse junto con el control de vector rápido y dirigido, para disminuir la probabilidad de transmisión local. Debido a cualquier persona infectada se debe tratar de inmediato, es esencial mantener reservas suficientes de ACT efectivos. Se deben monitorear estas reservas de ACT, los medicamentos antiguos se deben reemplazar a medida que vencen y se debe tener a mano una mezcla de dosis pediátrica y de adultos apropiada.

3.6 | Conclusión

Siempre que exista la malaria, los países sin transmisión deben estar preparados para mantenerse en la línea contra la reintroducción. Cada país tendrá su propio conjunto

de desafíos a los que debe enfrentar y resolver. El riesgo de reaparición debe ser medido con la efectiva vigilancia de un país y las capacidades de respuesta oportuna del brote. Evaluar el riesgo de emergencia requerirá una evaluación exitosa del riesgo de ocurrencia de casos importados y de brote; idealmente, se debe realizar una evaluación inicial como parte de la planificación para la eliminación de la malaria. Los programas de eliminación de la malaria nacional también deben desarrollar la vigilancia para recopilar datos sobre el riesgo de brotes y el riesgo de ocurrencia de casos importados, incluyendo patrones históricos de endemidad y un registro de los casos que se han investigado. Los países deben medir el valor de la reducción del riesgo de brotes u ocurrencia de casos importados. Como regla general, siempre que el potencial intrínseco de transmisión sea elevado, se requerirá una combinación de lo siguiente para reducir el potencial malariogénico:

- Evaluación fronteriza para reducir el riesgo de ocurrencia de casos importados
- Control continuo de malaria para reducir el riesgo de brotes
- Respuesta rápida y sólida para casos identificados

A medida que el control de la malaria tenga éxito en los países de alrededor, el riesgo de ocurrencia de casos importados disminuirá, pero la necesidad de vigilancia permanecerá hasta que la malaria se haya erradicado.

Referencias

1. Greenwood, B.M., et al. Malaria: Progress, Perils, and Prospects for Eradication. *J. Clin. Invest.* 118, 4 (2008): 1266-1276.
2. Pinikahana, J., y R.A. Dixon. Trends in Malaria Morbidity and Mortality in Sri Lanka. *Indian J. Malariol.* 30, 2 (1993): 51-55.
3. Romi, R., et al. Impact of the Malaria Control Campaign (1993-1998) in the Highlands of Madagascar: Parasitological and Entomological Data. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 66, 1 (2002): 2-6.
4. Sabatinelli, G., et al. Malaria in the WHO European Region (1971-1999). *Eur. Surveill.* 6, 4 (2001): 61-65.
5. Romi, R., et al. Could Malaria Reappear in Italy? *Emerg. Infect. Dis.* 7, 6 (2001): 915-919.
6. Ponçon, N., et al. A Quantitative Risk Assessment Approach for Mosquito-Borne Diseases: Malaria Re-emergence in Southern France. *Malar. J.* 7, 1 (2008): 147.
7. OMS. *Malaria Elimination: A Field Manual for Low and Moderate Endemic Countries.* Ginebra: Organización Mundial de la Salud (2007).
8. Mouchet, J., et al. Evolution of malaria in Africa for the past 40 years: impact of climatic and human factors. *J American Mosquito Control Association* 14, 2 (1998): 121-130.
9. Karimov, S.S., et al. [The Current Malaria Situation in Tadjikistan]. *Med. Parazitol. (Mosk.)* 2008(1): 33-36.
10. Matthys, B., et al. History of malaria control in Tajikistan and rapid malaria appraisal in an agro-ecological setting. *Malar. J.* 7 (2008): 217.

11. McCombie, S.C. Treatment Seeking for Malaria: A Review of Recent Research. *Soc. Sci. Med.* 43, 6 (1996): 933-945.
12. Ezhov, M.N., et al. [Malaria as a Reemerging Disease in the Countries of the WHO European Region: Lessons of History and the Present-Day Situation in the Trans-Caucasian Region and Turkey]. *Med. Parazitol. (Mosk.)* 2004(4): 16-19.
13. Wootton, J.C., et al. Genetic Diversity and Chloroquine Selective Sweeps in *Plasmodium falciparum*. *Nature* 418, 6895 (2002): 320-323.
14. Locally Acquired Mosquito-Transmitted Malaria: A Guide for Investigations in the United States. *MMWR* 55, RR13 (2006): 1-9.
15. Sweeney, A.W., et al. Environmental Factors Associated with the Distribution and Range Limits of Malaria Vector *Anopheles farautii*. *Aust. J. Med. Entom.* 43, 5 (2006): 1068-1075.
16. Dowling, M.A. The Malaria Eradication Scheme in Mauritius. *Br. Med. J.* 2, 4779 (1952): 309-312.
17. Denys, J.C., y H. Isautier. [The Maintenance of Malaria Eradication in Réunion Island (1979-1990)]. *Ann. Soc. Belg. Med. Trop.* 71, 3 (1991): 209-219.
18. Chiam, P.T.L., et al. Localised Outbreaks of Falciparum Malaria in Singapore. *Singapore Med. J.* 44, 7 (2003): 357-358.

4 | FINANCIAR LA ELIMINACIÓN

James G. Kahn,^a Suprotik Basu,^b Colin Boyle,^c
Michelle S. Hsiang,^d Dean T. Jamison,^e Cara Smith-Gueye,^d
y Lori Spivey Baker^f

4.1 | Introducción

Este capítulo vuelve al debate sobre la economía y financiación de la eliminación de la malaria que se introdujo en el Capítulo 1. La eliminación se encuentra al final de un ciclo continuo que abarca un control intensivo de la malaria altamente endémica y que experimenta un control sostenido de los niveles modestos de malaria para la eliminación (y sostener la eliminación) de la transmisión local. El control de la malaria altamente endémica puede traer importantes beneficios de salud con un costo bajo y, a su vez, se encuentra entre las áreas más efectivas de las áreas de intervención de la salud disponibles.¹ Los objetivos de moverse desde un control sostenido hasta la eliminación incluyen, pero también van más allá, de la futura reducción de morbilidad y mortalidad. El Capítulo 1 trató este rango más amplio de objetivos, que incluyen mejorar el clima para la inversión directa y el turismo, aportar a la agenda de eliminación de la malaria regional y mundial, creando un sentido de logro nacional con el cierre del capítulo en un problema de salud importante, y participar en un proceso de posibilidades que fortalecen tanto a los sistemas de salud pública como a la atención clínica de un país.

^aUniversidad de California, San Francisco, EE.UU.; ^bOficina del Enviado Especial de la Secretaría de las Naciones Unidas para la Malaria, Nueva York, EE.UU.; ^cEl Grupo de Asesoramiento de Boston (The Boston Consulting Group), San Francisco, EE.UU.; ^dEl Grupo de Salud Mundial (The Global Health Group), Universidad de California, San Francisco, EE.UU.; ^eInstituto de Métrica y Evaluación de Salud (Institute for Health Metrics and Evaluation), Universidad de Washington, Seattle, EE.UU.; ^fEl Grupo de Asesoramiento de Boston (The Boston Consulting Group), Boston, EE.UU.

CUADRO 4.1 | Mensajes principales

- Quizás, los países que consideran la eliminación quieran calcular cuidadosamente y comparar los costos a largo plazo de mantener los niveles elevados de control contra la eliminación. Es probable que los costos de eliminación sean elevados durante el manejo de detención de transmisión; luego, quizás se vuelvan considerablemente más bajos durante el período subsiguiente de mantenerse en la línea con la transmisión local cero.
- En algunos países, quizás en una mayoría, los costos anuales del control sostenido excederán el costo anual de sostener la eliminación. Este capítulo presenta un simple enfoque que permite que dichos países calculen una tasa de retorno interna (internal rate of return, IRR) para los esfuerzos de eliminación. Si la IRR excede el 3%, es casi seguro que la eliminación sea algo que un país debe considerar seriamente independientemente de otros beneficios, que pueden ser sustanciales por sí mismos.
- A fin de asegurar una financiación sostenida después de la eliminación y evitar el resurgimiento, los donantes tendrán que trabajar con países endémicos para desarrollar mecanismos de financiación innovadores que aseguren la financiación a largo plazo y restrinjan el uso de estos fondos para la malaria. Los países endémicos también se pueden beneficiar de la colaboración para buscar la financiación para actividades que se implementen en todas las fronteras o a nivel regional.
- Se debe desarrollar una evidencia sistemática sobre la economía de eliminación: Los costos reales y la financiación se deben documentar formalmente en entornos donde ahora se está comprometiendo a la eliminación o donde ésta se ha logrado recientemente. Esto aumentará los datos para la planificación de eliminación, y puede identificar formas para reducir los costos de eliminación, haciendo que sea más atractivo económicamente y más sustentable.

En este capítulo, recurrimos a dos cuestiones relacionadas y más específicas en relación con la financiación de la eliminación. Este capítulo se divide correctamente en dos partes. La primera parte del capítulo explora el caso cuando mantener la eliminación puede costar realmente menos que sostener el control y, por lo tanto, ser en algún sentido autofinanciado. La segunda parte trata las cuestiones estándar de financiación: ¿De dónde provendrá el dinero, y cómo afectarán los problemas particulares asociados con la eliminación, como las características a largo plazo y las frecuentes interrelaciones multifronterizas, al diseño de los mecanismos e instituciones financieras?

Para explorar la idea de que la eliminación puede ser autofinanciada en algunos casos, analizamos planes para los esfuerzos de eliminación de la malaria en las provincias de Jiangsu y Hainan de China y en Swazilandia. Para estos locales, calculamos un gasto de control de la malaria actual, los costos previstos de eliminación y los ahorros de las actividades de control de la malaria reducida que se esperan acumular después de

la eliminación. El lector puede cuestionar razonablemente la importancia general de los ejemplos de China y Swazilandia. Los usamos en este capítulo porque son sólo comparaciones detalladas entre el costo de eliminación y el costo de control sostenido que tenemos disponible en este momento. Sin embargo, se continúa trabajando con ejercicios de costos similares detallados en varios entornos, incluyendo las Islas Mauricio, Marruecos y las Filipinas. Aprenderemos mucho de estas comparaciones de costos, ya que ocurren en entornos epidemiológicos y ecológicos muy diferentes. Esta información se publicará en el sitio Web del MEG lo antes posible una vez que esté disponible. Mientras tanto, la Sección 4.2 presenta resultados que sentimos que abarcan un rango razonable de circunstancias que es probable que se encuentren.

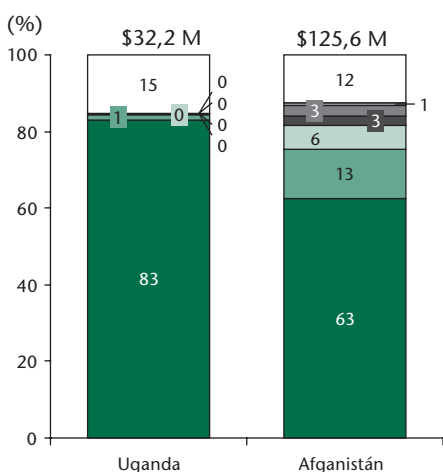
Durante una campaña de eliminación, cuando la transmisión de la malaria ya no representa una amenaza grave, los donantes o tesorerías de la nación pueden perder el interés o redirigir sus fondos a otras cuestiones apremiantes. Esta reducción en el apoyo puede llevar a un riesgo considerable de resurgimiento de malaria. De esta forma, los mecanismos de financiación para asegurar la sustentabilidad requieren dos características clave: Estabilidad y previsibilidad. En la Sección 4.3, explicamos los mecanismos de financiación para ayudar a asegurar una estrategia efectiva a largo plazo para evitar el resurgimiento una vez que se ha eliminado la malaria. Los esfuerzos de control estables son primordiales para evitar deslices y de esta forma, producir dividendos de salud y financieros óptimos. Los posibles ahorros netos a los que se hace referencia más arriba y que se analizan más adelante, requieren que las actividades relacionadas con la eliminación de la malaria se sostengan con los años y las décadas, por definición en ausencia de los casos de malaria local. Tendrá que resistirse a la tendencia comprensible de redireccionar fondos para necesidades de salud más obvias. Esta exigencia sugiere el requisito de estrategias financieras que efectivamente aíslan y protegen fondos para mantener la eliminación de la malaria. Exploramos cuatro mecanismos de financiación posibles, consideramos la evidencia de su utilización de otra financiación de salud mundial y describimos los pros y contras de cada eliminación de la malaria sostenida. Sin embargo, primero exploramos la posibilidad de que la eliminación de la malaria reduzca costos y por lo tanto, sea potencialmente autofinanciada.

4.2 | ¿Cuándo la eliminación reducirá costos?

Revisamos los costos anticipados del control y eliminación de la malaria y luego, presentamos más análisis específicos de los costos anticipados y ahorros asociados con la eliminación de la malaria en dos provincias en China y luego en Swazilandia. Aunque estos tres estudios de casos son únicos, resaltan las clases de análisis que deben realizar los países y regiones individuales cuando contemplan una estrategia de eliminación.

La proporción del presupuesto de malaria designado a los costos del programa aumenta a medida que la carga disminuye

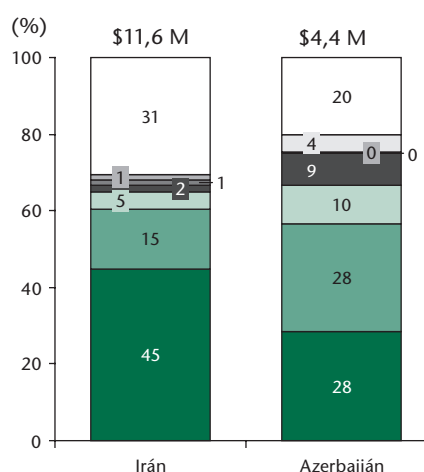
Carga más alta: Afganistán y Uganda



La mayor proporción del presupuesto va a productos y equipos en los países con la carga más alta.

- Otros costos del programa¹
- Planificación y administración
- Medicinas y productos farmacéuticos
- Otros
- Capacitación
- Infraestructura y otros equipos
- Recursos humanos
- Productos de salud y equipos de salud

Carga más baja: Irán y Azerbaiján



La menor proporción del presupuesto va a productos y equipos y la mayor proporción va a los costos del programa.

1. Incluye asistencia técnica, costos de obtención y de la cadena de distribución, materiales de comunicación, monitoreo y evaluación y gastos indirectos. Los costos del programa no están relacionados directamente con materias primas sino con el apoyo general al programa de la malaria. Adaptado de: Aplicaciones del Fondo mundial.

FIGURA 4.1 | Asignaciones de presupuesto para la malaria de países de mayor y menor carga

COSTOS DEL CONTROL DE LA MALARIA

El Plan de Acción contra la Malaria Nivel Mundial de la Asociación para Hacer retroceder la Malaria (Roll Back Malaria's Global Malaria Action Plan) calcula los costos a largo plazo del control y eliminación de la malaria. En un futuro cercano, es probable que los costos de control sean de un total de \$6 a \$7 mil millones de dólares estadounidenses por año. La figura 4.1 ilustra los tipos de recursos que se requieren para los programas de control y eliminación. En países con mayor carga, el volumen de gasto se destina a productos (productos de salud en la figura) como mosquiteros para cama, insecticidas y medicamentos. En entornos con menor carga, el equilibrio se mueve hacia los recursos humanos, como lo muestra la asignación de Azerbaiján. Durante la eliminación y después de ella, dominarán los costos de vigilancia y respuesta. Según se trata más adelante, es probable que los costos a largo plazo disminuyan debido a una disminución en la necesidad de varios ambientes. Esto es porque habrá sólo casos importados, algunas pocas infecciones recurrentes y persistentes y riesgo bajo y más contenido geográficamente. También podrá haber eficiencias asociadas con la integración a los servicios de salud nacional.

Los costos de la eliminación de la malaria son los que menos se estudian. Los cálculos del Programa de Erradicación de la Malaria a Nivel Mundial (Global Malaria Eradication Program) en los años 1950 y los años 1960 sugieren un costo que va entre \$0,50 y \$2,00 por persona por año, o entre \$3 y \$13 por persona por año en dólares estadounidenses actuales. Más confiables y actualizados son los costos estimados de eliminación en países o regiones que actualmente emprenden una estrategia de eliminación y han hecho propuestas más detalladas al Fondo mundial (Global Fund) (generalmente 5 años de duración) para soportar sus costos, aunque no se asegure que la eliminación ocurra dentro del período de la propuesta. Están disponibles seis de dichos cálculos:

- Para la Isla de Hainan, China, se calcula que los costos anuales de eliminación son de \$0,25 por persona para la población completa de Hainan y \$2 por persona en riesgo.
- Para Santo Tomé y Príncipe, se calcula que los costos anuales de eliminación son de \$11 por persona.
- Para las Islas Salomón y Vanuatu, se calcula que los costos anuales de eliminación son de \$18 y \$25 por persona, respectivamente.
- Para Sri Lanka, se calcula que los costos de eliminación son de \$1 por persona para todos los cingaleses y \$5 por cingalés en riesgo.
- Para Swazilandia, se calcula que los costos anuales de eliminación son de \$3 por persona para todos los Swazis, y de \$7 por persona en riesgo.

Una advertencia importante sobre estos datos de costo es que están relacionados con los costos de lograr la eliminación y no con los costos de mantenerla una vez lograda. Sabemos muy poco sobre el último tema, y la recopilación de los mejores datos de costo, tanto antes de la eliminación como después de ella, es una prioridad alta para la investigación operativa.

También se debe tener precaución al interpretar las diferencias de costo de eliminación entre países, ya que los ejercicios de costo no incluyen todas las mismas actividades. Por ejemplo, los costos para las Islas Salomón y Vanuatu incluyen tanto un apoyo considerable para el componente de la malaria de los servicios de salud de rutina y para el manejo externo y la asistencia técnica proporcionada por el Centro de Apoyo a la Iniciativa contra la Malaria del Pacífico (Pacific Malaria Initiative Support Centre) en Brisbane. Por el contrario, los costos para Swazilandia, no incluyen aportes al servicio de salud de rutina para la eliminación de la malaria, ni apoyo técnico de organizaciones asociadas.

Los costos también varían considerablemente dependiendo de las circunstancias locales. Los costos elevados en las Islas Salomón y en Vanuatu están relacionados con los desafíos logísticos de proporcionar servicios perdurables a pequeñas poblaciones en islas remotas. Las diferencias en las estructuras de costo, en particular en los mercados laborales, entre las diferentes economías también tendrán un gran efecto sobre los costos de eliminación. Volveremos a analizar costos más detallados sobre Hainan y Swazilandia.

CUADRO 4.2 | Ahorro de costos proyectado de la eliminación de la malaria en Jiangsu, China

El MEG obtuvo datos sobre el control actual y el aumento previsto de los costos de eliminación de parte de los oficiales de salud de Jiangsu, basándose en los gastos y presupuestos del ministerio de salud (nacionales, provinciales y locales) así como también las propuestas del Fondo mundial (Global Fund). Los costos de eliminación actuales y proyectados se dividen funcionalmente, permitiéndonos comprender el gasto en cuatro categorías amplias que creemos que responderán de manera diferente a los esfuerzos de eliminación: Vigilancia, tratamiento, prevención y manejo del programa. El análisis explora los costos de eliminación contra el control sostenido en más de 20 años, que responden a futuros ahorros debido a la reducción de los costos de control de malaria. Esto incluye un examen de las repercusiones de los casos de malaria importados para las posibles reducciones en los costos de control.

Jiangsu es una provincial central que considera la eliminación. En 2007, hubo 940 casos de malaria reportados, todos por *Plasmodium vivax*, en una población de 73 millones (0,129 por 10.000). Se estima que la información incompleta es de alrededor de 4,5 veces, sugiriendo 4.230 casos reales por año. Estos casos internos incluyen aquellos que se importan. Jiangsu espera lograr la eliminación en 8 años desde el inicio formal de su programa. El objetivo se refleja en nuestro análisis longitudinal.

En el análisis longitudinal, probamos dos enfoques para calcular los ahorros en los costos de control de la malaria. Primero, confiamos en la opinión de oficiales expertos que entrevistamos en relación con la escala de esfuerzos que se requieren para lograr el control sostenido a largo plazo. Segundo, usamos un enfoque algorítmico. Suponemos que los ahorros de control de la malaria (por ejemplo, la disminución en la necesidad de prevención), refleja la reducción en casos y que los diferentes tipos de costos pueden ser diferencialmente sensibles a estas reducciones de casos. Por ejemplo, una reducción del 90% en casos podría corresponder a una reducción del 90% en los costos de tratamiento. El modelo nos permitió explorar el efecto sobre los resultados de diferentes valores cuantitativos para las suposiciones. Los métodos de dos análisis produjeron resultados muy diferentes para Jiangsu (aunque haya cálculos bastante similares para Hainan).

Los casos de malaria importados son importantes para los costos generales y para los posibles ahorros. Para explorar el efecto de casos importados, incorporamos dos parámetros en el análisis. Primero, especificamos una escala de 0 a 1 que representan la gravedad del problema de fronteras. En esta escala, 0 designa ningún caso de frontera y 1 designa un problema de frontera muy grave. Aproximadamente, el puntaje refleja la proporción de los casos actuales debido a las fronteras múltiples. Segundo, especificamos cómo el problema de frontera afecta la sensibilidad de los costos de control para la reducción de casos. Por ejemplo, un valor de 0,3 para la vigilancia significa que un problema de frontera de una gravedad igual a 1 en un costo de vigilancia del 30% agregado (comparado con el inicio de la fase de eliminación); problemas de frontera menos gravedad llevan a agregados de costos proporcionalmente más bajos. El modelo permite el efecto sobre los resultados de diferentes valores de aporte que se explorarán.

El análisis en el tiempo explora cómo la eliminación podría afectar los costos de control de malaria total en más de 20 años. Comparamos los costos continuos actuales (es decir, el control sostenido continuo) con los costos agregados y los subsiguientes ahorros de eliminación. Esto presenta una evaluación más inclusiva, y de esta manera, más realista de los costos netos de eliminación que un análisis a corto plazo.

Para Jiangsu, el resultado longitudinal parece atractivo. La razón es que el costo adicional anticipado de eliminación es pequeño en relación con los costos de control actuales. Los funcionarios de Jiangsu calculan

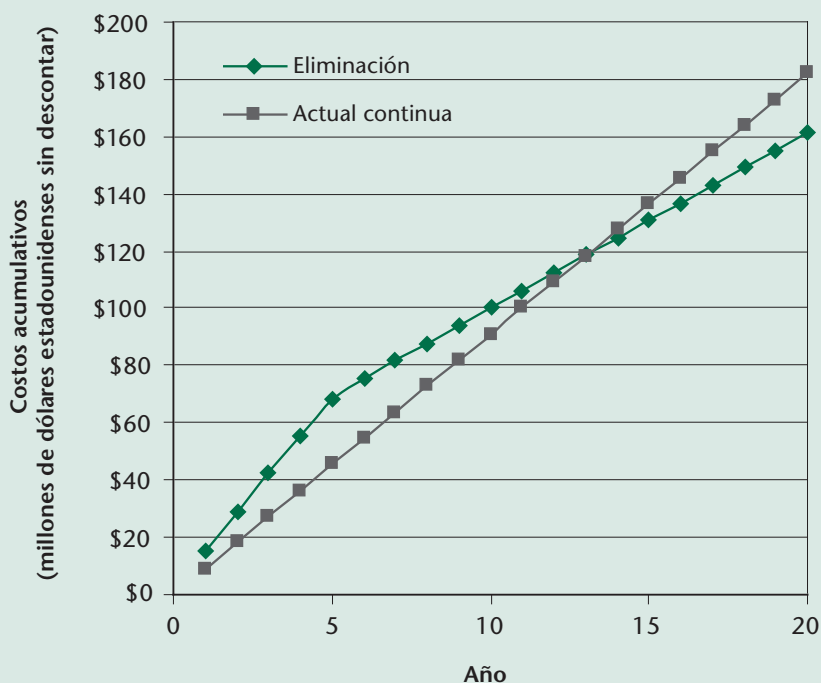


FIGURA 4.2 | Costos acumulados en períodos de tiempo, eliminación versus control sostenido para Jiangsu, China (enfoque algorítmico) (adaptado de Kahn et al.²)

\$6,5 millones en costos de eliminación adicionales anticipados, comparado con los \$9,1 millones en los costos de control sostenidos anuales (71% más).

Después del año 5, suponemos que la sensibilidad de cada categoría de costos disminuye. Por ejemplo, sin efectos fronterizos, suponemos que los costos de tratamiento son 100% sensibles (1,0) para los conteos de casos y que la prevención es bastante sensible (80%) a los conteos de casos después de 5 años una vez que casi se ha logrado la eliminación (0,8).

La extensión del riesgo de ocurrencia de casos importados afecta esta sensibilidad. Si los emigrantes en gran parte se originan de áreas no endémicas, como en el caso de la Isla de Hainan, supondríamos que el riesgo de ocurrencia de casos importados es bajo a 0,05. Por otra parte, Jiangsu es una provincia de la península que limita con la provincia endémica más elevada de Anhui. Con este riesgo mayor de ocurrencia de casos importados para Jiangsu, usamos un valor de 0,25, por eso las sensibilidades finales son menores.

El resultado para Jiangsu se presenta en la Figura 4.2. Los costos acumulados discontinuos de eliminación son de \$161 millones en los últimos 20 años, contra los \$182 millones de control sostenido. Las líneas de costo discontinuado se cruzan en los 14 años, un período corto para llegar al ahorro de costo total. Si los costos de control después de la eliminación son de \$4 millones, según lo que debatieron los oficiales de Jiangsu (más bajo que nuestro cálculo basado en el algoritmo de \$6,2 millones), entonces las líneas se cruzan sólo después de los 9,5 años.

La escala del problema de frontera afecta la tasa de retorno interna para Jiangsu. Si aumentamos el problema de frontera de 0,25 a 0,4, basándonos en el cálculo de que el 40% de los casos actuales se están importando, las líneas se cruzan a los 18 años. Si disminuimos la escala de problema de frontera de 0,25 a 0,05, según una brusca reducción en los casos importados, las líneas se cruzan sólo a los 11 años.

LA ELIMINACIÓN COMO POSIBLE INVERSIÓN DE REDUCCIÓN DE COSTO

Aunque los costos de prevención y tratamiento en áreas altamente endémicas generalmente son muy rentables, la eliminación presenta diferentes cuestiones económicas. Primero, la eliminación se contempla sólo en situaciones con relativamente pocos casos de malaria. De esta forma, es probable que las nuevas estrategias eviten nuevos casos de malaria o muerte cuando se las compara con las mismas estrategias en entornos de alta carga. Por otra parte, la eliminación ofrece la posibilidad de ahorros importantes en costos de control de la malaria futuros. La eliminación exitosa reducirá los costos de tratamiento, ya que sólo los casos importados requerirán tratamiento. La eliminación también posiblemente llevaría a una gran reducción en los costos relacionados con la prevención, ya que las medidas de intervención están limitadas a áreas geográficas restringidas como puertos de entrada y zonas de frontera. Por lo tanto, en algunos casos, buscar la eliminación puede “autofinanciarse”.

Realizamos un análisis preliminar de la eliminación de la malaria planificada en las provincias de Jiangsu y Hainan, China, y en el país de África Austral de Swazilandia. Nuestro objetivo fue explorar los costos a largo plazo contra los ahorros, concentrándonos en un horizonte de tiempo de veinte años.² Para brindar un sentido de las fuentes de datos disponibles para estos estudios, y la naturaleza de los resultados, el Cuadro 4.2 resume el estudio de casos del MEG para Jiangsu, China.

LA TASA DE RETORNO INTERNA SOBRE LAS INVERSIONES DE ELIMINACIÓN

El Cuadro 4.2 brinda una versión de las consideraciones complejas que apuntalan las proyecciones de costo, ya sea de sostener el control o de moverse hacia la eliminación. Un documento de información de las *Perspectivas*² brinda más detalle sobre ese ejemplo de Jiangsu, China, y ejemplos adicionales de Hainan, China, y Swazilandia. Los próximos pasos incluyen calcular las tasas de retorno internas (rates of return, IRR) para proporcionar un razonamiento a favor de la inversión en eliminación cuando los costos anuales a largo plazo del control sostenido exceden los costos anuales de eliminación a largo plazo.

Los tres flujos de costo y las dos proporciones que son esenciales para comprender el atractivo financiero de la eliminación se muestran en la Tabla 4.1. La tabla también brinda valores estimados de estos números para Hainan, Jiangsu y Swazilandia. Los flujos incluyen el costo de control sostenido del status quo (C), el costo de la transición para interrumpir la transmisión (T), y el costo de control sostenido de la eliminación (E). La tabla define estos términos y expresa los valores en millones de dólares estadounidenses por año para los tres flujos de costo. Dos proporciones que se definen proporcionan costos de eliminación anual (e) como fracción de costos de control sostenido, $e = T / C$, y los ahorros de costo anuales a largo plazo (s) también como fracción de costos de

TABLA 4.1 | Costos estimados de la eliminación de la malaria en tres escenarios

Parámetro de costo	Isla de Hainan, China	Provincia de Jiangsu, China	Swazilandia
C = costo de sostener el nivel alto del control (en millones de dólares estadounidenses por año)	2,9	9,1	0,7
T = costo de transición para llegar a cero (en millones de dólares estadounidenses por año durante cinco años, promedio)	5,8	13,9	2,4
E = costo anual para mantener la eliminación (Mantenerse en la línea) (en millones de dólares estadounidenses por año)	2,4	6,13	1,25
e = razón costo eliminación, es decir, el costo de la fase de eliminación como una fracción del control sostenido = T / C	2,0	1,53	3,43
s = costo de ahorros anuales como una fracción del costo del control sostenido (relación costo ahorros) = $(C - E) / C$	0,17	0,33	-0,79 ^a

^a(es decir, con un incremento del 79%)

control sostenido, $s = (C - E) / C$. Aquí, e brinda un sentido del costo de inversión de eliminación y s brinda un sentido de sus retornos financieros. El caso de Swazilandia aquí es instructivo: Los costos de eliminación planificados a largo plazo exceden aquellos costos de control, y por lo tanto, s , el ahorro, es negativo. Para reiterar un punto que se explicó en el Capítulo 1 y más adelante en este capítulo, una s negativa de ninguna manera sugiere que la eliminación no vale la pena. Sin embargo, esto implica que debe evaluarse el rango completo de beneficios y que el esfuerzo quizás no “reduzca el costo” con el tiempo.

Dada la e , costos de eliminación y la s , el ahorro, y luego utilizando los métodos que se resumen en el Cuadro 4.3, un cálculo de tasa de retorno interna muestra una inversión de eliminación de ahorro de costo en última instancia. La Figura 4.3 representa las IRDD para un rango de valores de e y s . Muestra, como se esperaba, que los valores de IRR aumentarán para un costo determinado (e) a medida que aumente el ahorro de costo (s). La figura también coloca los resultados de Hainan y Jiangsu en un rango de posibilidades mayor. Esta figura sirve como herramienta de trabajo para que otros utilicen para calcular las IRR.

En conclusión, observamos que Hainan, Jiangsu y Swazilandia abarcan el ciclo continuo de posibles resultados para evaluar si la eliminación es autofinanciada: Para Swazilandia, el resultado es claramente negativo. Para Jiangsu, la IRR (a 10%) es lo suficientemente alta para justificar la eliminación por sí misma. Para Hainan, la eliminación, en última instancia, reduce el costo, pero la IRR relativamente baja del 3% sugiere la necesidad de una evaluación cuidadosa de los beneficios de Hainan antes de que se

CUADRO 4.3 | El álgebra simple de tasa de retorno

Las inversiones conllevan renunciar a recursos en este momento para lograr más recursos en un futuro. Se dice que una inversión de \$100 que produce \$200 en 10 años tiene una tasa de retorno del 7,2% porque los \$100 invertidos con un 7,2% por año de interés compuesto, producirán \$200 después de 10 años. Formulado de manera alternativa, el “valor actual” de \$200 a diez años desde ahora en 7,2% por año es de \$100. El concepto generaliza las circunstancias cuando los costos y beneficios se propagan en varios años. Invertir en la eliminación de la malaria a veces producirá ahorros financieros, en el sentido de que los costos anuales de control sostenido pueden exceder los costos anuales de control sostenido de la eliminación. Durante el período de transición de llegar a la transmisión local cero, los costos excederán aquellos costos del control sostenido. El valor actual de estos costos en exceso en un período de años, supongamos que para este ejemplo es de 5 años, se puede ver como una inversión. Si el costo continuo de mantenerse en la línea (mantener la eliminación) está dentro de aquél del control sostenido (después del período de inversión de 5 años), entonces habrá un retorno en la inversión que sea igual a la diferencia entre aquellos números por año. Nuevamente, habrá un valor actual de beneficios que es la suma de los valores actuales en cada año.

Los valores actuales de costos y beneficios varían con la tasa de interés. Una figura común de mérito para las inversiones es el IRR, es decir, la tasa de interés que equaliza el valor actual de los costos y beneficios. En estos cálculos suponemos que los beneficios continúan sin cambios en un período extendido. En realidad, debido a los cambios en los niveles económicos, el nivel de malaria en países vecinos o la eficacia de las medidas de control disponibles, tanto los costos como los beneficios cambiarán con el tiempo. Si los números son conocidos, el cambio es fácil de incorporar al análisis. Sin embargo, los resultados presentados en estas *Perspectivas*, se deben ver como una primera aproximación, como sugerente y no definitivo.

Con esto como antecedente, las siguientes ecuaciones producen los resultados que hemos utilizado para estas *Perspectivas*.

Si

$PVC(r)$ = valor actual de los costos, dada una tasa de interés de r

$PVB(r)$ = valor actual de beneficios, dada una tasa de interés de r

C = costos anuales de control sostenido

T = costos anuales de transición a la eliminación

E = costos anuales de mantener la eliminación

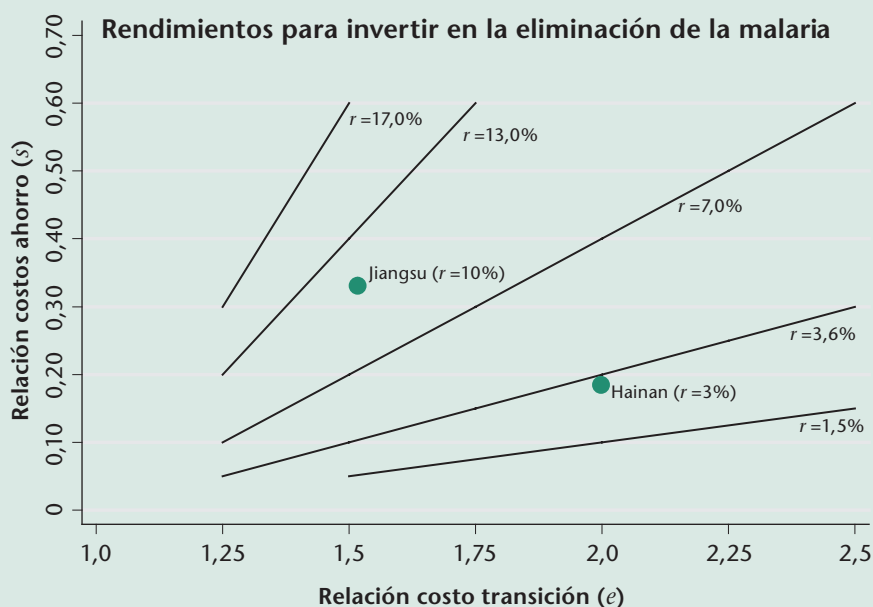


FIGURA 4.3 | Índices internos de rendimientos de inversión en eliminación de la malaria (de Kahn et al. Estudio de referencia²)

NOTA: Estos son cálculos de costos preparados para fines de planificación, y como tales, no reflejan en forma directa la experiencia histórica con los costos. El estudio de referencia hecho por Kahn et al.² describe las fuentes y realiza cálculos de sensibilidad de los resultados de las suposiciones subyacentes.

Entonces, la fórmula de valor actual arroja lo siguiente:

$$(1) \text{ PVC}(r) = \sum_{t=0}^4 (T-C)/(1+r)^t$$

$$(2) \text{ PVB}(r) = \sum_{t=5}^{t=100} (C-E)/(1+r)^t$$

La ecuación (1) supone costos que siguen siendo constantes durante los primeros 5 años, y la ecuación (2) supone beneficios que duran hasta el año 100. (Los resultados varían muy poco si la suposición es 100 o 60 o 40.) La Tabla 4.1 da los valores, basándose en los ejercicios de planificación, para T, E y C para Hainan, Jiangsu y Swazilandia.

Dado T, E y C para un país, es posible calcular el IRR para la inversión de eliminación resolviendo el valor de r que hace que la ecuación (1) sea igual a la ecuación (2). Según se trató en el texto, por ejemplo, el IRR de la Isla de Hainan es de alrededor del 3,6%.

tome una decisión para hacerse cargo de la eliminación. Una vez que se han realizado estos análisis, habrá que debatir sobre la próxima necesidad lógica.

4.3 | Financiar la eliminación de la malaria

INTRODUCCIÓN: LA NECESIDAD DE UNA FINANCIACIÓN SOSTENIDA

Una vez que se han establecido los costos relacionados con el control sostenido o se ha buscado la eliminación, encontrar la financiación sostenible a largo plazo es el próximo desafío. Primero, consideraremos los patrones históricos del nivel de país, la financiación de salud internacional. Luego, se explorarán las oportunidades actuales de las iniciativas regionales de la malaria.

Los esfuerzos de control continuo para una enfermedad que ya no causa morbilidad o mortalidad considerables es un desafío en que dichos esfuerzos puedan llevar a la fatiga, a que caduque la financiación y luego a la atenuación de los esfuerzos de control. Además, la eficacia y el costo de sostener la eliminación dentro de un país, a menudo depende de las acciones tomadas más allá de sus fronteras. Estas cuestiones son esenciales para tener en cuenta cuando se piensa sobre la financiación internacional y a largo plazo. La Figura 4.4 brinda ejemplos concretos de volatilidad del apoyo del donante a la salud, un componente esencial de la financiación de la malaria para los países con bajos ingresos que consideran la eliminación. La volatilidad quizás sea más importante hoy en día que durante los esfuerzos de eliminación previos, ya que muchos de los países que están considerando la eliminación hoy en día, dependen en gran medida de la asistencia oficial de desarrollo (official development assistance, ODA) para los gastos en el sector de la salud. Las repercusiones específicas de esto merecen estudio y atención futura, ya que los esfuerzos de eliminación vacilantes después de que éstas comiencen podrían resultar en rebotes considerables en morbilidad y mortalidad.

De esta forma, los programas de eliminación de la malaria exitosos pueden tener un inconveniente: Reducción en los resultados de incidencia al disminuir la conciencia, y, posiblemente, una pérdida correspondiente de financiación de esfuerzos de control sostenidos. De la misma forma, los esfuerzos de control continuo, de gran volumen, llevan a una disminución en la notabilidad política. A menudo, se echa la culpa del resurgimiento de la malaria en áreas de baja transmisión previamente, a factores como la resistencia a insecticidas o a la falta de suministros, incluso, muchas de estas causas próximas pueden, en última instancia, provenir de disminuciones en la financiación y en la atención de los programas de malaria. En el pasado, la creciente fatiga del donante dentro de la comunidad internacional llevó a una reducción en el compromiso al mismo tiempo que los países, impacientes con la duración de los procesos de eliminación o erradicación, redujeron la financiación o cambiaron a otros programas. En muchos países, las actividades de fumigación residual de interiores (indoor residual spraying, IRS) fueron el primer punto a limitar; existe un vínculo directo entre la fatiga del donante y

Los compromisos de los donantes con la salud, de 1997 a 2001

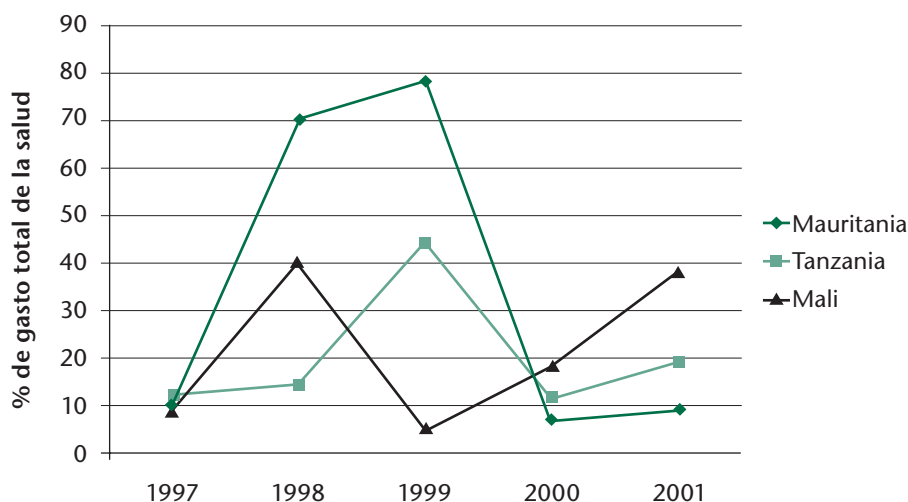


FIGURA 4.4 | Financiación de la salud en tres países, 1997-2001 (de Gottret y Schieber³)

la desaparición del programa de IRS.³ En India, el resurgimiento de la malaria a fines de los años 1960 puede haber sido el resultado de este deterioro del control del vector.

Los gobiernos con presupuestos de salud limitados también alejaron fondos del suministro de medicamentos y de actividades de vigilancia, resultando en una detección y tratamiento escaso, además de un manejo de programa y supervisión débil.⁴ No tener el apoyo financiero contribuyó a falta de personal en India: Las posiciones clave estaban sin personal, creando una falta de guías técnicas y operativas. Al mismo tiempo, las municipalidades urbanas soportaron vacíos en financiación, llevando a un aumento en los casos urbanos y en la creación de un foco urbano de transmisión que puede haber allanado el camino para el resurgimiento.⁵ La continuación de la financiación y el apoyo podrían haber asegurado un control y administración apropiado, previniendo o minimizando de esta forma el resurgimiento experimentado por muchos países. Se podría haber evitado la morbilidad y mortalidad a gran escala.

El apoyo a la investigación para el desarrollo de nuevos insecticidas y medicamentos se limitó de la misma forma después del 1963 cuando la financiación internacional era cada vez más escasa. Esta tendencia descendente desalentó a los científicos jóvenes de seguir estudios sobre la malaria y, como resultado, la investigación y el desarrollo se estancaron.⁵ Con el deterioro del apoyo financiero de estos esfuerzos esenciales en la lucha contra la malaria, el impulso generado por las campañas de eliminación y erradicación se detuvo por completo rápidamente. De esta manera, cumplir con la exigencia de sostener la financiación sigue siendo una prioridad para los países que consideran la eliminación. Las lecciones del Programa de Erradicación de la Malaria a Nivel Mundial

(Global Malaria Eradication Program) transmiten la importancia de sostener la financiación a largo plazo para prevenir el clima de un resurgimiento de la enfermedad y la morbilidad y mortalidad resultante.

Considerando este historial de apoyo fluctuante, es importante reconocer que los países con ingresos bajos requerirán asistencia externa para la eliminación que tiene un compromiso consistente y a largo plazo. Esta financiación se debe mantener incluso después de que se elimine la malaria, y el foco de atención se debe mover para prevenir la reintroducción. Aún, como hemos visto, el apoyo del donante puede fluctuar de maneras que compliquen e incluso paralicen el manejo de una intervención a largo plazo. Esto es un riesgo particular cuando se trabaja con beneficios difusos e hipotéticos, al igual que con la eliminación de la malaria: El riesgo de retroceso es considerable. Financiar la eliminación que se sostiene a largo plazo es la única manera de asegurar que los beneficios de eliminación evolucionen, y estos métodos se exploran de manera más detallada.

La financiación constante también es importante para los esfuerzos de eliminación regionales y las diferentes opciones de financiación están disponibles para socios de este tipo de estrategia. En primer lugar, en una pequeña cantidad de casos, un país en un lado de la frontera tendrá ingresos relativamente altos y podría, si así lo elige, financiar esfuerzos de control multifronterizos para ambos países fuera de su propio presupuesto. Segundo, los países vecinos pueden recibir financiación del donante de manera individual y luego, colaborar en todas sus fronteras. Como tercera opción, los países pueden formar un consorcio regional y solicitar juntos el Fondo Mundial (Global Fund) u otros recursos de financiación internacional. Por ejemplo, los cuatro países de eliminación en el sur de África podrían unir fuerzas, crear vínculos con sus países vecinos del norte (los países de E8) y redactar una solicitud regional para reforzar las estructuras necesarias para asegurar la coordinación de fronteras múltiples y la implementación efectiva en áreas de frontera. En general, esto también incluiría algo de trabajo de eliminación dentro de sus fronteras. Ya sea que los fondos se busquen a nivel regional o nacional, la sólida colaboración y coordinación de varios países y de fronteras múltiples facilitará en gran medida la eliminación en los países continentales con países vecinos con malaria. Hasta el momento, ha sido relativamente difícil encontrar recursos de donantes para esfuerzos regionales o de fronteras múltiples, ya que la mayoría de los canales ODA consideran que el país es la unidad básica de préstamo o subsidio.

MECANISMOS FINANCIEROS

Los mecanismos de financiación para asegurar la sustentabilidad requieren dos características clave: Una fuente segura de fondos y la capacidad de restringir el uso de estos fondos para el control continuo de la malaria. Por seguro, damos a entender estable y predecible, no sujeto a amplias fluctuaciones. La Tabla 4.2 resume diferentes mecanismos que tienen el potencial de cumplir con estos requisitos. Estos, entonces se tratan más adelante:

TABLA 4.2 | Cuatro ejemplos de mecanismos de financiación a largo plazo para la eliminación

Mecanismo (fuente)	A favor	En contra
Asistencia externa a muy largo plazo (desde donantes estándar hasta agencias y fundaciones bilaterales y multilaterales)	<ul style="list-style-type: none"> El patrocinador está comprometido con un propósito específico; los fondos no se pierden ante otras prioridades locales. El financiamiento es flexible y puede apoyar esfuerzos entre fronteras y ajustar la cantidad o estructura según sea necesario. 	<ul style="list-style-type: none"> Los fondos dependen de un patrocinador externo (no se mantienen internamente). El patrocinador puede enfrentar otras prioridades para otras enfermedades/ países. Los fondos tienen un límite de tiempo.
Impuesto nacional para fines específicos (explotación de base de impuesto nacional)	<ul style="list-style-type: none"> Los fondos son sustanciales si se basan en una gran base de transacción. El ingreso se puede retener en fondos para fines específicos. 	<ul style="list-style-type: none"> Resistencia de las partes gravadas. Los fondos para fines específicos se pueden reasignar debido a otras prioridades.
Fondo de fideicomiso (de donantes estándar, fundaciones, impuestos nacionales para países de ingresos medios)	<ul style="list-style-type: none"> Los fondos son muy sustanciales si explotan los mercados de capital mundial. El gasto puede estar muy restringido por la constitución. Los fondos pueden apoyar esfuerzos entre las fronteras. 	<ul style="list-style-type: none"> Si los fondos vienen de bonos, los donantes deben comprometer su pago. Los fondos son inflexibles si las condiciones cambian.
Donaciones (de fuentes privadas o públicas)	<ul style="list-style-type: none"> Los fondos anuales son predecibles si la donación es estable. El gasto puede estar muy restringido por la constitución. 	<ul style="list-style-type: none"> El gasto anual es limitado, no explota el capital. Los fondos pueden ser inflexibles si las condiciones cambian. El nivel de comodidad del donante con las donaciones es bajo a menudo.

Asistencia de desarrollo oficial a largo plazo La ODA puede conllevar el compromiso futuro para dentro de una década o más de ayuda financiera dedicada a un fin específico. Este enfoque es similar a los esfuerzos de servicios de salud actuales y difiere fundamentalmente sólo en la duración. Un ejemplo exitoso y muy conocido es el Programa de Control de la Oncocercosis (Onchocerciasis Control Program, OCP) que se lanzó en 1974 y, en su punto máximo, cubrió a 30 millones de personas en 11 países. La financiación se planificó durante 20 años y se dividió en fases de 6 años. La continuación estaba condicionada al rendimiento.⁶ Otro ejemplo es la financiación sustancial de la Fundación Bill y Melinda Gates para la Alianza Mundial para las Vacunas e Inmunización (Global Alliance for Vaccines and Immunization, GAVI). Estos compromisos a largo plazo dan tiempo para extender las iniciativas de salud ambiciosas y se puede adaptar a ellas. Sin embargo, éstas pueden ser más apropiadas para actividades con una fecha de finalización prevista que para el control de la malaria después de la eliminación de duración no determinada. También pueden estar sujetas a prioridades de competencia a nivel patrocinador.

La ODA a largo plazo también puede ser una opción muy apropiada para programas implementados a nivel regional.

Impuestos consignados Los impuestos consignados son impuestos especiales, a menudo gravados sobre un tipo de operación simple para un fin público determinado. Están diseñados para que sean simples de administrar en lo que se agregan a un mecanismo de impuestos actual. Al ser proporcionalmente muy pequeños, no distorsionan sustancialmente las operaciones comerciales, aunque sean sustanciales en magnitud a través de la aplicación a una base de transacción grande. En Estados Unidos, un impuesto de “pulmón negro” que se impone a compañías privadas financia la atención médica para neumoconiosis. Otro ejemplo exitoso reciente es el Impuesto de Solidaridad en los boletos de avión que se utilizan para apoyar a UNITAID, que compra medicamentos para el mundo en desarrollo.⁷⁻¹⁰ Los fondos se pueden retener en fondos especiales. Los desafíos incluyen la posible oposición de partes a las que se le cobran impuestos y una vulnerabilidad del fondo para competir con las prioridades si la consignación no la protege completamente. Sin embargo, los impuestos generales que se utilizan para la salud generalmente son más vulnerables que los impuestos consignados.¹¹

Fondos de fideicomiso y donaciones Los fondos de fideicomiso son reservas financieras dedicadas a un propósito específico tanto en la actualidad como en el futuro. Están financiados principalmente por adelantado con inversiones iniciales y no impuestos de mes a mes. La financiación puede derivar de impuestos pero también introducirse a otros mecanismos, como mercados de capital internacional. Un ejemplo reciente muy exitoso es el Servicio Financiero Internacional para la Inmunización (International Finance Facility for Immunisation, IFFIm). El IFFIm vende bonos en mercados de capital, con la obligación de reintegro que cae en manos de los donantes bilaterales europeos participantes.¹² Bután da otro ejemplo de un fondo de fideicomiso de salud al que aportan los donantes y el gobierno. Etiopía también ha tomado un enfoque del fondo de fideicomiso, utilizando un Fondo de Fideicomiso de Objetivos de Desarrollo del Milenio (Millennium Development Goals) para asegurar los compromisos de varios donantes para procurar los productos de salud esenciales, incluyendo los productos de control de la malaria. Este mecanismo permite las inversiones iniciales, como las que se requerirían para lograr la eliminación de la malaria, y también proteger una parte de los fondos que sea necesaria para actividades futuras. Si se autoriza apropiadamente, el fondo de fideicomiso puede proteger fondos para usos específicos.

Las donaciones son similares a los fondos de fideicomiso, excepto que el gasto anual a menudo se limite al interés sobre el saldo. Sin embargo, el derrumbe bursátil de 2008, recalzó la vulnerabilidad de las donaciones para gravar las fluctuaciones de precio a menos que se hayan invertido los fondos de manera muy conservadora.

Fondos específicos del sector privado Las iniciativas corporativas pueden ayudar en la eliminación de la malaria de dos formas separadas. Un ejemplo excelente es (PRODUCT)^{RED}, que ha generado más de \$120 millones para el Fondo mundial (Global Fund) a través de aportes regulares de ventas de productos participantes. Un enfoque filantrópico relacionado es la utilización de tarjetas de crédito para las que un pequeño porcentaje de toda la facturación se aporta a un fondo público, como con la tarjeta RED de American Express.

CUADRO 4.4 | Financiación corporativa de los focos de control de la malaria en Ghana y Sudáfrica

En los países de bajos ingresos, cuando es probable que un presupuesto de un programa local sea insuficiente para la eliminación y cuando la financiación del donante pueda demostrar ser de poca confianza, las industrias como la minería y el turismo dan ejemplos de fuentes de financiación privada complementaria que brindan beneficios mutuos a una compañía y a la población local. Dos ejemplos provienen de Ghana y Sudáfrica.

En 2004 y 2005, se consideró a la malaria como la “amenaza más importante a la salud” para las operaciones de AngloGold Ashanti Limited en la mina de oro de Obuasi al sudoeste de Ghana.¹³ Los empleados sufrieron un índice de prevalencia de más del 20%, lo que llevó a entre 2.600 y 3.900 días por enfermedad por año. Los recursos locales disponibles no eran suficientes para hacer una diferencia y se rechazó la productividad. En respuesta a eso, AngloGold Ashanti inició un programa de control de la malaria integrado en 2006 que incluyó estudios científicos, así como también una IRS, aplicación de larvicidas, manejo de casos y vigilancia. Los costos para el primer año fueron un cálculo de \$1,7 millones, con un presupuesto anual de \$1,3 millones en los años siguientes. Este programa produjo una disminución del 73% en los casos reportados en menos de 2 años, reduciendo considerablemente el ausentismo y aumentando la productividad en la mina. AngloGold Ashanti planea expandir el programa contra la malaria a otras tres minas en el sudoeste de Ghana, además de los programas en Guinea, Mali, y Tanzania. Su compromiso para con la malaria brinda un modelo para la participación del sector privado cuando el presupuesto nacional no puede hacerse cargo.

La industria del turismo también está afectada directamente por la malaria. En Sudáfrica, el turismo proporciona un estimado de 8,45 mil millones de dólares internacionales cada año al país.¹⁴ En la región de Lubombo, un destino popular para los turistas internacionales, la malaria se “identifica como el impedimento principal para el desarrollo efectivo del alto potencial de área de turismo de Lubombo”. En respuesta a eso, el Fideicomiso Comercial (Business Trust), el gobierno de Sudáfrica, el Fondo Mundial (Global Fund), y otros donantes fueron los cofundadores de un programa de control de la malaria a nivel mundial, la Iniciativa de Desarrollo Espacial de Lubombo (Lubombo Spatial Development Initiative, o LSDI), en 1999.¹⁵ El setenta por ciento de la financiación para el LSDI proviene del sector privado (Capítulo 2).

Los resultados de la intervención son sustanciales: En la temporada de 1999-2000, cuando la incidencia alcanzó los 42.395 casos sólo en la provincia KwaZulu Natal, el 89% de los operadores de turismo sintieron que la malaria era un perjuicio para la industria, y el 53% sufrió cancelaciones debido a las preocupaciones de malaria.¹⁶ En contraste, desde el 2002 al 2003, sólo el 42% de los operadores creyeron que la malaria era un perjuicio para sus ganancias y el 9% registró cancelaciones debido a la malaria. En los intereses del turismo, las compañías privadas han trabajado con los programas de gobierno para monitorear la malaria, haciendo caer los índices de transmisión y aumentando los ingresos en la región.

Una motivación por separado para la participación corporativa refleja la importancia del control de la malaria para realizar los negocios. El cuadro 4.4 describe dos casos exitosos de participación en el sector privado en la implementación de esfuerzos de control, así como también su financiación. Aunque el interés corporativo no ofrece promesa alguna de cargar una fracción mayor de la carga financiera, en algunas circunstancias dichos aportes serán importantes. Además, si las sociedades hacen sus inversiones de manera eficiente, pueden brindar un modelo útil para otras compañías (Cuadro 4.4). De esta manera, hay posibles mecanismos para crear estructuras financieras a largo plazo para la eliminación de la malaria. El apoyo del donante está disponible para los países de bajos ingresos, pero el conocimiento de la volatilidad con los años puede hacer que una buena idea parezca precaria. Una investigación y evaluación exhaustiva de los recursos y métodos de financiación para asegurar la financiación (que figura anteriormente) es esencial antes de apuntar al negocio de la eliminación.

4.4 | Conclusiones

1. Estimar tres categorías de costos puede ayudar a informar la decisión de eliminación. Las categorías comprimen lo siguiente:
 - Costos anuales para sostener el control a un nivel alto.
 - El costo de inversión (o transición) de pasar del control sostenido a la transmisión local en cero.
 - Los costos anuales de mantenerse en la línea la transmisión local en cero.

Las *Perspectivas* presentan tres conjuntos de cálculos de costos planificados en estas categorías y el MEG ha iniciado los estudios de casos para expandir la base de conocimiento.

2. Para dos de los tres estudios de casos informados en estas *Perspectivas*, desde Hainan y Jiangsu, China, los costos de eliminación a largo plazo se encuentran por debajo de aquellos del control sostenido. Estos casos llevan al cálculo de una tasa de retorno interna de eliminación como una inversión de reducción de costo. Incluso si los costos de eliminación a largo plazo exceden aquellos del control sostenido, como lo hicieron para nuestro estudio de casos de Swazilandia, los beneficios pueden exceder en gran medida los costos de eliminación. Sin embargo, las evaluaciones del valor de tasa de retorno, recaen en conclusiones de tasas de retorno lo suficientemente elevadas; es decir, mayores al 3%, para justificar la eliminación incluso en ausencia de los beneficios evaluados.
3. Financiar la eliminación tiene dos exigencias inusuales:

- El horizonte de tiempo puede exceder un cuarto de siglo, llevando a una “fatiga de eliminación” de parte de los votantes y donantes.
 - Las externalidades multifronterizas y el bien público mundial indican la necesidad de la financiación coordinada de varios países.
4. Para tratar estos problemas financieros particulares, se deben considerar varios instrumentos financieros utilizados con menos frecuencia para complementar los impuestos sobre ingresos y formas estándar de ayuda extranjera:
 - ODA a muy largo plazo (condicionada al rendimiento)
 - Impuestos consignados
 - Fondos de fideicomiso
 - Donaciones
 5. Junto con la exploración de las soluciones financieras para los esfuerzos de eliminación, sería útil explorar conjuntamente las soluciones políticas. Es probable que la mayoría de la eliminación financiera provenga de canales tradicionales, y del compromiso político a largo plazo, a nivel donante y de país endémico, puede ser el conductor más poderoso de todos.

Referencias

1. Laxminarayan, R., et al. Advancement of Global Health: Key Messages from the Disease Control Priorities Project. *Lancet* 9517 (2006): 1193-1208.
2. Kahn, J.G., et al. *Cost Analysis of Malaria Elimination in Hainan and Jiangsu Provinces, China and in Swaziland*. Estudio de referencia del Malaria Elimination Group (2009).
3. Cuadro adaptado de la Figura 4.6 en Gottret, P., y G. Schieber. *Health Financing Revisited: A Practitioner's Guide*. Washington, DC: Banco Mundial (2006).
4. Nchinda, T.C. Malaria: A Reemerging Disease in Africa. *Emerg. Infect. Dis.* 4 (1998): 398 – 403.
5. Sharma, V.P., y K.N. Mehrotra. Malaria Resurgence in India: A Critical Study. *Soc. Sci. Med.* 8 (1986): 835 – 845.
6. Liese, B.H., et al. *The Onchocerciasis Control Program in West Africa: A Long-Term Commitment to Success*. Population and Human Resources Department y Human Services Department (1991).
7. Bermudez, J. UNITAID: Innovative Financing to Scale Up Access to Medicines. *Global For. Update Res.* 5 (2008).
8. *Innovative Health Financing: Donor Views on Progress, Problems, Opportunities and Strategy*. Global Health Financing Initiative, Serie instantánea. Brookings (2008).
9. Taller sobre Lesson for Development Finance from Innovative Financing in Health. Organisation for Economic Co-operation and Development, Global Forum on Development, París, 2008.

10. UNITAID: Centro de Compra de Medicamentos Internacional (International Drug Purchase Facility). En *Innovative Health Financing: Donor Views on Progress, Problems, Opportunities and Strategy*. Global Health Financing Initiative, Serie instantánea. Brookings (2008): 1-6.
11. Savedoff, W. *Tax-Based Financing for Health Systems: Options and Experiences*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (2004).
12. Lob-Levyt, J., y R. Affolder. Innovative Financing for Human Development. *Lancet* 367, 9514 (2006): 885-887.
13. AngloGold Ashanti. *Obuasi Malaria Control Programme: A Model for Africa*. Report to Society 2007. Extraído de: http://www.anglogoldashanti.com/subwebs/informationforinvestors/reports07/reporttosociety07/files/malaria_obuasi.pdf
14. U.N. World Tourism Organization (2005). World Tourism Organization Statistics Database and Yearbook. Disponible en <http://data.un.org/Data.aspx?d=UNWTO&f=srID%3A28300>
15. *Malaria: The Regional Malaria Control Program*. Business Trust (2009). Disponible en: http://www.btrust.org.za/index.aspx?_id=127&id=15&sId=16
16. Maartens, F., et al. The Impact of Malaria Control on Perceptions of Tourists and Tourism Operators Concerning Malaria Prevalence in KwaZulu-Natal, 1999/2000 versus 2002/2003. *J. Travel Med.* 14 (2007): 96 – 104.

5 | COMPRENDER LA MALARIA

Michelle S. Hsiang,^a Claire Panosian,^b y Grant Dorsey^c

5.1 | Introducción

En el siglo veinte, la malaria provocó entre 150 millones a 300 millones de muertes, siendo responsable de entre el 2 y el 5% de las muertes alrededor del mundo. En la actualidad, la malaria se puede curar y prevenir, sin embargo el número de enfermos oscila entre 250 a 500 millones en el mundo, que resultan en un millón de muertes al año.¹ Muchos se preguntan porqué todavía tanta gente es afectada por la malaria. La respuesta está en la compleja interacción de los factores biológicos, sociológicos y económicos.

5.2 | Biología básica

La infección y enfermedad de la malaria comienzan con un parásito unicelular del género *Plasmodium* que invade el torrente sanguíneo. Comúnmente, cuatro especies de *Plasmodium* infectan a los humanos: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, y *P. malariae*; en el sudeste de Asia *P. knowlesi*, una especie habitualmente en simios también ha provocado enfermedades en humanos. *P. falciparum*, que predomina en África, y *P. vivax*, que predomina en Asia y en el continente americano, producen la mayor carga de la enfermedad.

Más de 70 especies de los mosquitos hembra del género *Anopheles* transmiten la malaria humana. De éstas, la mayor amenaza es el *Anopheles gambiae* s.s. Esta especie africana es el vector líder en el mundo de *P. falciparum* debido a su larga vida y a que transmite con gran eficiencia.² De manera diferente a otros vectores de la malaria, que pueden

^aEl Grupo de Salud Mundial (The Global Health Group), Universidad de California, San Francisco, EE.UU.; ^bDepartamento de Medicina, Escuela de Medicina David Geffen, Universidad de California, Los Ángeles, EE.UU.; ^cDepartamento de Medicina, Universidad de California, San Francisco, EE.UU.

CUADRO 5.1 | Mensajes principales

- Un conocimiento básico de los factores biológicos, sociales y económicos subyacentes para la malaria es esencial para comprender el camino hacia la eliminación. El arsenal de herramientas de hoy en día incluye intervenciones que se dirigen sobre etapas clave del ciclo de vida del parásito de la malaria en humanos o en los vectores de mosquito, así como también estrategias para la manejo de casos, prevención y vigilancia. Elegir las herramientas correctas requiere conocimiento de características sociales y ecoepidemiológicas específicas del lugar de eliminación.
- Los conceptos para la eliminación de la malaria se crean en base a conceptos de control de la malaria. El fundamento del control de la malaria es el manejo de casos y la prevención. Sin embargo, después de la transición a la eliminación, los casos se vuelven más raros. En este punto, la vigilancia, la identificación de un foco de transmisión residual y la prevención, se vuelven un factor más importante.
- La carga mundial de malaria, en términos de casos, gravedad de la enfermedad, propagación geográfica y desarrollo socioeconómico, es tremenda. Con las herramientas de hoy en día, la eliminación de la malaria es posible en algunos sitios locales. Otros sitios con condiciones epidemiológicas y socioeconómicas más exigentes requerirán nuevas y mejores herramientas y estrategias.

buscar sangre de otros hospederos animales, *A. gambiae* puede obtener entre el 90% a 100% de su ingesta de sangre de los humanos. Describir otros vectores de la malaria está más allá del alcance de este capítulo; sin embargo, se debe acentuar que el conocimiento detallado de características particulares (por ejemplo: densidad, comportamiento para picar, comportamiento de descanso, sensibilidad a las intervenciones) de los vectores locales de la malaria es necesario para que los programas alcancen y mantengan la eliminación de la malaria (Capítulo 9).

La supervivencia del parásito de la malaria depende de la proximidad de los mosquitos anophelinos. La Figura 5.1 muestra el ciclo de vida del parásito. El mosquito hembra infectado inyecta parásitos móviles, conocidos como esporozoítos, en el torrente sanguíneo de la víctima mientras se alimenta de sangre. En pocos minutos, el parásito invade las células del hígado y comienza a reproducirse. En una o dos semanas, las células infectadas del hígado se rompen, liberando miles de nuevos parásitos conocidos como merozoítos, que luego invaden los glóbulos rojos y atraviesan más ciclos de reproducción asexual durante el curso de la cual se romperán muchos eritrocitos. Los *P. vivax* y *P. ovale* pueden permanecer latentes en el hígado humano durante semanas, meses o años; estas formas latentes (hypnozoítos) son la fuente de recaídas de la enfermedad.

Unos pocos merozoítos se transforman en formas sexuales machos y hembras capaces de infectar nuevos mosquitos; estas formas se llaman gametocitos. Una vez que los nuevos mosquitos los ingieren mientras se alimentan de sangre, los gametos machos y hembras se forman y fusionan dentro de la cavidad intestinal del insecto, formando por

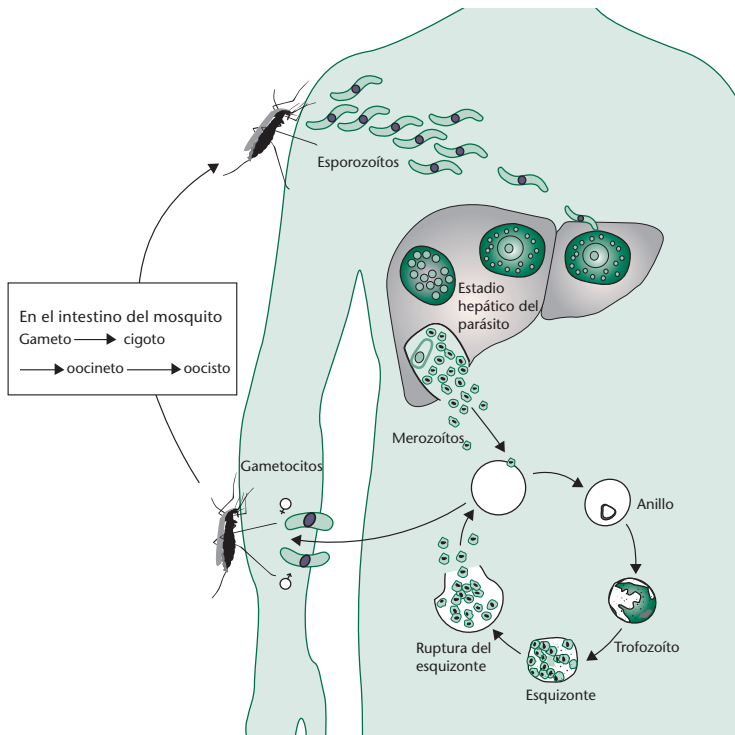


FIGURA 5.1 | Ciclo de vida del parásito de la malaria en el vector del mosquito y el hospedero humano (Reimpreso de *The Lancet*, 365 (2005): 1487-1498. Greenwood, B.M., Bojang, K., Whitty, C.J.M., & Targett, G.A.T. Malaria. Con autorización de Elsevier.⁴)

último formas de esporozoitos que invaden las glándulas salivales, a través de las cuales entran al próximo hospedero humano.³ El ciclo sexual completo dentro de un mosquito infectado demora aproximadamente 14 días dependiendo de la temperatura ambiente y de la especie de parásito. La mayoría de los *Anopheles* adultos viven cerca de 21 días.

5.3 | Personas y poblaciones en riesgo

En áreas altamente endémicas para la malaria, más particularmente en África subsahariana, los niños pequeños son especialmente vulnerables a las enfermedades graves ya que están muy expuestos y carecen de inmunidad preexistente. Las mujeres embarazadas también conforman un grupo de alto riesgo debido a la inmunodepresión relacionada con el embarazo y a la afinidad por la placenta del *P. falciparum*. Los efectos adversos en las mujeres embarazadas infectadas incluyen el aborto espontáneo, niños nacidos muertos, anemia grave de la madre y peso de nacimiento bajo en los bebés, lo cual, en consecuencia aumenta mucho el riesgo de mortalidad infantil.

En contraste, la inmunidad parcial adquirida generalmente se ve en niños más grandes y en adultos que han crecido y vivido en áreas en las cuales el *P. falciparum* es endémico y estable. Aunque dicha inmunidad no excluye la reinfección, reduce en gran forma la gravedad de la enfermedad. En muchos casos, incluso puede generar una obvia infección del torrente sanguíneo completamente asintomática. Por lo tanto, en entornos de alta transmisión, las intervenciones de control se enfocan mucho más en los niños y en las mujeres embarazadas.

Se ve un patrón diferente de la enfermedad en regiones templadas y subtropicales de Asia y América Latina, en donde la transmisión de la malaria es más a menudo inestable. Las poblaciones en estas áreas son más propensas a sufrir epidemias debido a que su constante exposición es insuficiente para inducir o mantener la inmunidad. Bajo estas circunstancias, los residentes de todas las edades pueden desarrollar un espectro amplio de la enfermedad, incluyendo complicaciones graves. De hecho, a menudo son los hombres adultos quienes están ante el mayor riesgo de infección en Asia y América del Sur debido a los riesgos ocupacionales y a la migración. A medida que se monitorea la malaria, su epidemiología local también cambia dentro de determinada comunidad. La proporción de casos clínicos en adultos aumenta, como aumenta el riesgo de brotes de la comunidad.

Además, las condiciones genéticas y adquiridas afectan la epidemiología de la malaria. Por ejemplo, los portadores de ciertas enfermedades hereditarias de los glóbulos rojos, en especial la anemia falciforme, tienen menos probabilidades de morir de malaria por *P. falciparum* portadores de hemoglobina normal.⁵ Alguna protección mediada genéticamente también se extiende al *P. vivax*. Este parásito invade los glóbulos rojos a través de un receptor de superficie llamado antígeno Duffy. En el este y centro de África, la mayoría de las personas no pueden adquirir la infección *P. vivax* ya que carecen del antígeno Duffy. La malaria también puede interactuar con otras infecciones. El VIH en África aumenta la probabilidad de la malaria grave en áreas con transmisión inestable, y en áreas endémicas estables, aumenta la frecuencia y densidad de la infección de malaria en aquellos con VIH a medida que la inmunodepresión avanza. Por el contrario, la malaria transitoriamente eleva la carga viral de VIH, de esa manera eleva en forma potencial la probabilidad de transmisión del VIH.⁶

5.4 | Socioeconomía y medicamentos

La mayoría de las muertes por malaria suceden entre el “botton billion” (traducido al español como “El Club de la Miseria”), o las personas que viven con menos de un dólar por día. La malaria también es principalmente rural. Las razones más comunes por las cuales las personas mueren de malaria son socioeconómicas y geográficas. Los enfermos pueden no tener acceso a un tratamiento adecuado debido a que sus familias no puedan costearlo o por falta de información sobre la enfermedad. O simplemente puede ser que vivan muy lejos de una instalación de atención de la salud para obtener un tratamiento adecuado.

Lamentablemente, incluso cuando las personas comprenden la malaria y pueden asegurarse la medicación, ésta puede ser inefectiva. Los remedios falsificados y de calidad inferior contra la malaria están en todas partes. Según estudios recientes, al menos un tercio de los medicamentos analizados en África y sudeste de Asia no pasaron las pruebas de calidad.^{7,8}

La resistencia a los medicamentos contribuyó poderosamente al reciente recrudecimiento de las infecciones de *P. falciparum* en el mundo. La resistencia a la cloroquina

en el *P. falciparum* surgió primero en los años 1950 y los años 1960 en la frontera entre Tailandia y Camboya y en América del Sur; en los años 1980, comenzó a expandirse por África subsahariana en una época en la que se carecía profundamente de control efectivo del vector. El aumento de la resistencia a la cloroquina en África se ha vinculado estacionalmente a los aumentos en la mortalidad relacionados con la malaria.

La pérdida de cloroquina, que era económica, efectiva, segura y muy disponible como un medicamento efectivo contra el *P. falciparum*, ha sido un gran revés en los esfuerzos para monitorear la malaria. El *P. vivax* resistente a la cloroquina presenta otro problema inminente. Actualmente, estas cepas se han identificado en Indonesia, Myanmar, Papúa Nueva Guinea, América del Sur, Turquía y Vietnam.⁹

Con el tiempo, otros medicamentos contra la malaria también han perdido potencia contra el *P. falciparum*. La resistencia a la mefloquina existe en Asia y sulfadoxina-pirimetamina, el respaldo de la cloroquina en África, se ha vuelto progresivamente menos efectiva en el mundo. En combinación con otros medicamentos contra la malaria, las artemisininas (una familia de compuestos altamente efectivos derivados de la hierba *Artemisia annua*) son las armas de primera línea más potentes del arsenal moderno en contra la malaria para el control y eliminación efectivos de la malaria (ver la Sección 5.6 más abajo). Sin embargo, recientemente en la frontera entre Tailandia y Camboya y entre Tailandia y Myanmar, algunas cepas de *P. falciparum* mostraron una depuración retrasada después del tratamiento con artemisina.^{10, 11}

5.5 | Carga mundial de la enfermedad

Hoy en día, casi 3 mil millones de personas (casi el 40% de la población mundial) está en riesgo de exposición a la malaria.¹ No es sorprendente que las áreas más endémicas sean las pobres y tropicales.

Una cantidad aproximada de 2.370 millones de personas viven en las áreas de transmisión del *P. falciparum*, cuyos límites se delimitaron recientemente. Predeciblemente, África cuenta con los niveles de transmisión más altos (Figura 5.2). No obstante, en el norte y en el sur de África, varios países han reducido la transmisión en forma sustancial, y fuera de África, casi mil millones de personas viven en áreas en donde la posibilidad de contraer malaria *P. falciparum* es extremadamente baja (menos de un caso cada 10.000 personas por año).⁹ Estas áreas son los focos principales para eliminar el *P. falciparum*.

El cálculo actual de humanos en riesgo por el *P. vivax* es de 2.600 millones de personas.^{12,13} El sur y el este de Asia cuenta con el 52% del total de carga de *P. vivax*, la región mediterránea del este cuenta con el 15% y América del Sur con el 13%.⁹ Debido a que el *P. vivax* se desarrolla en mosquitos que prosperan en temperaturas más bajas que los vectores de *P. falciparum*, su rango geográfico es mucho más amplio, y se extiende a regiones templadas. Los límites de distribución de *P. vivax* no están muy bien definidos, ya que nuestra comprensión de su transmisión y epidemiología se quedan detrás con respecto a lo que sabemos sobre el *P. falciparum*. No obstante, se están haciendo intentos

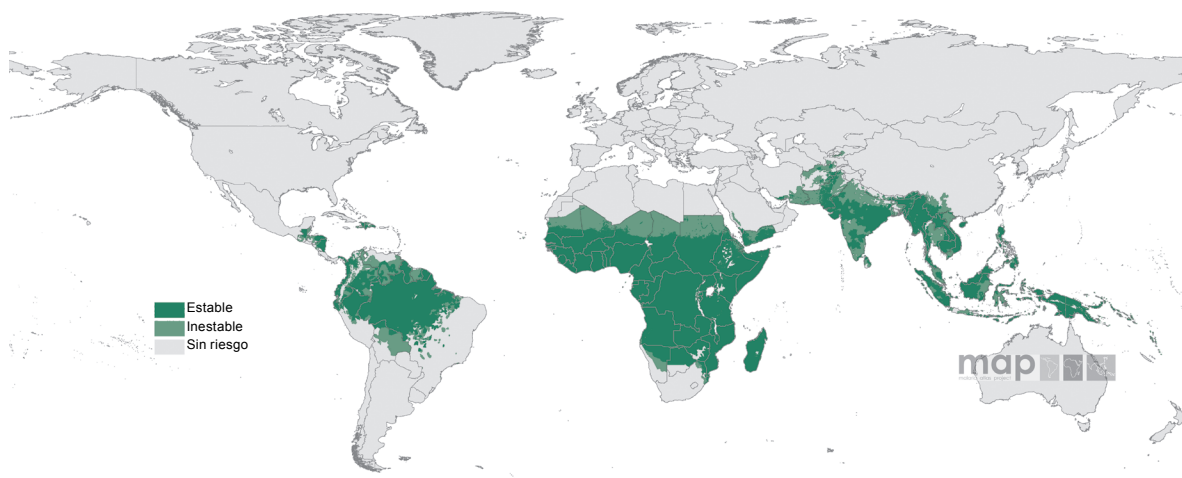


FIGURA 5.2 | Distribución mundial del *P. falciparum*. Áreas definidas como estables (áreas de verde oscuro, en donde la incidencia anual del parásito *P. falciparum*, o PfAPI, $\geq 0,1/1.000$ personas por año), inestable (áreas de verde claro en donde el PfAPI $< 0,1/1.000$ personas por año), o sin riesgo (gris claro). Esta distribución está regida en gran medida por la temperatura y aridez (de Guerra et al.¹⁴).

para actualizar los límites provisionarios de la transmisión de *P. vivax* (Figura 5.3), utilizando los mismos métodos que se emplean para el *P. falciparum* (Figura 5.2).¹⁴

Alrededor del mundo, la malaria es la quinta causa principal de muerte debido a enfermedades infecciosas, después de las infecciones respiratorias, el VIH, la enfermedad diarreica y la tuberculosis. En África, el saldo de víctimas fatales por la malaria es superado únicamente por el del VIH.¹⁵ Pese a albergar únicamente el 27% de la población en riesgo del mundo, África tiene el 89% de las muertes por malaria y el 59% de todos los casos clínicos de malaria (74% sólo de casos de *P. falciparum*). No es sorprendente que esta tremenda carga de la enfermedad se refleje en un agotamiento crónico de los servicios de salud. En las áreas más endémicas de África, la malaria es responsable entre el 25 y 35% de las consultas ambulatorias y de entre un 20 y 45% de las admisiones al hospital.¹⁶

Mundialmente, la malaria mata a un millón de personas por año, el 90% de las cuales son niños de menos de 5 años de edad. En África, la malaria es la principal causa de muerte en este grupo etario, provocando la muerte de un niño africano cada 30 segundos. Además existe una cantidad aproximada de 400.000 casos de malaria materna relacionada con el embarazo por año, 10.000 muertes maternas se relacionan con esto.¹⁷

Más allá de su devastador saldo de víctimas fatales, la malaria devasta la productividad y el crecimiento económico. En 2002, la malaria fue la sexta causa principal de pérdida de vida y años de vida ajustados en función de la discapacidad (disability-adjusted life years, DALY).¹⁵ La mayoría de los cuales ocurren en el quintil más pobre del mundo, fomentando un ciclo vicioso de infección, enfermedad y productividad retardada.

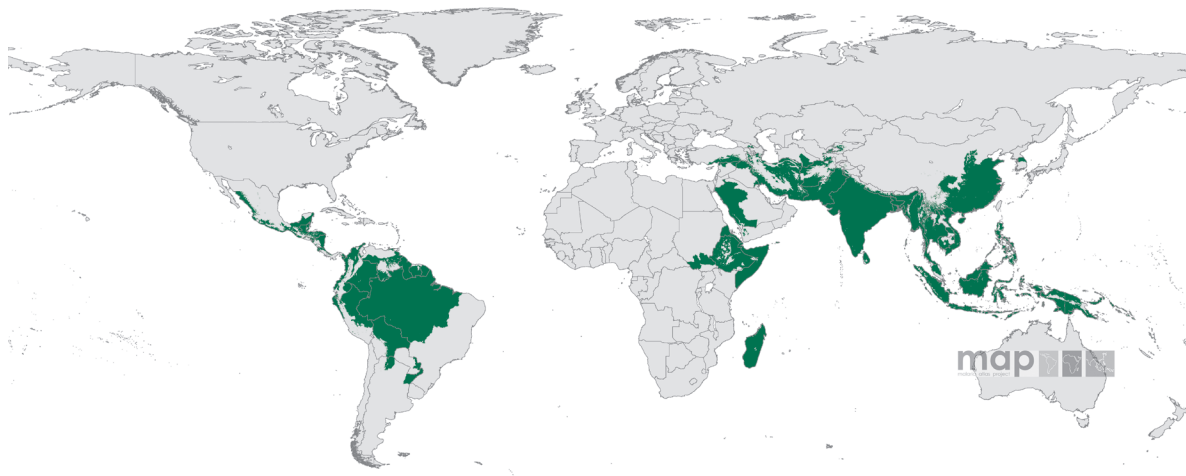


FIGURA 5.3 | Distribución mundial de *P. vivax* (de Guerra et al.^{12, 13})

En términos estrictamente económicos, la malaria le cuesta a los países africanos aproximadamente \$12.000 millones de dólares estadounidenses por año, o el 4% de su PBI compartido. En los países peor golpeados, la malaria retrasa el crecimiento económico anual en un 1,3%; a la inversa, una reducción del 10% de la malaria ha mostrado rendir en un 0,3% de aumento en el crecimiento económico anual.¹⁸

Sin contar África, el sudeste de Asia es la principal región en riesgo por la malaria, con el 66% de la carga de la enfermedad. De acuerdo con el World Malaria Report de 2008 de la OMS, Afganistán, Bangladesh, Brasil, India, Indonesia, Myanmar, Pakistán y Papúa Nueva Guinea son los países no africanos con la cantidad aproximada más alta de casos de malaria.¹ Aunque la mayoría de estos casos son infecciones que no provocan la muerte debido al *P. vivax*, sí son responsables de enfermedades importantes y del impacto socioeconómico. Asimismo, existe una evidencia creciente de que el *P. vivax* provoca enfermedades graves, especialmente conectadas con la anemia en los bebés.⁹

En el mundo, ocurren cada año una cantidad de entre 130 y 390 millones de casos de *P. vivax*. El costo mundial aproximado del *P. vivax*, incluyendo la productividad perdida y el costo de la atención de la salud y el transporte a las clínicas, está entre \$1.400 y \$4.000 millones de dólares estadounidenses por año.⁹

5.6 | Control y eliminación de la malaria: Las herramientas para hacerlo

Históricamente, el control de la malaria ha abarcado muchas intervenciones que se enfocan en los vectores, parásitos y en la reserva humana de infección. Debido a que no hay un simple proyecto básico o una intervención de prioridad altamente efectiva como una vacuna preventiva, el control moderno y la eliminación requerirán un conjunto de intervenciones adaptadas a las condiciones locales y metas programáticas.

Con esta advertencia, el control moderno de la malaria se puede dividir en tres categorías amplias: manejo de casos, prevención y vigilancia. El manejo de casos se basa en el tratamiento rápido y efectivo de los pacientes sintomáticos para curar la enfermedad y evitar complicaciones y la muerte. La prevención incluye todo desde la educación sobre la salud hasta el control de vector, medicación profiláctica y vacunas. La vigilancia se refiere a los sistemas en el lugar para la detección de casos así como el control y la evaluación.

¿Cómo se diferencia la eliminación de la malaria con su control? El control se encarga de la reducción del riesgo de morbilidad y mortalidad asociado con la malaria al punto en que no sean más considerados como un problema de salud pública. El control no apunta a evitar que ocurra toda transmisión. Por otra parte, la eliminación requiere la identificación y el tratamiento de todas las personas infectadas, ya sean sintomáticas o asintomáticas, para evitar la transmisión. Durante el cambio a la eliminación, los casos se vuelven más esporádicos y en general se restringen a focos definidos. Por lo tanto, la prevención y vigilancia se vuelven mucho más importantes.

MANEJO DE CASOS

Una vez que un enfermo de *P. falciparum* desarrolla síntomas, el tratamiento rápido y efectivo es crucial. Sin él, la enfermedad puede progresar hasta la muerte o serios trastornos mentales y físicos en horas. No obstante, antes de que el paciente reciba el tratamiento tienen lugar unas pocas decisiones clave. Primero, un paciente (o el padre de un paciente) reconoce una enfermedad del tipo de la malaria, en ese punto el paciente puede recibir un “autotratamiento” en el hogar o consultar con un profesional de la salud formal o informal. El profesional, a su vez, puede tratar de manera presunta o confiar en los resultados de una prueba de diagnóstico. Una vez que se toma una decisión para tratar la malaria, se debe elegir un régimen de tratamiento. El rango de opciones es generalmente limitado y pobre.

El mismo árbol de decisión ha llevado a un dilema moderno alrededor del “tratamiento rápido y efectivo”. El tratamiento preventivo puede reducir las demoras para comenzar la terapia y el riesgo del progreso de la enfermedad; sin embargo, también puede derivar en un exceso importante en el uso de los medicamentos contra la malaria, diseminación de la resistencia al medicamento, tratamiento con un medicamento de calidad inferior y un aumento del riesgo de reacciones adversas al medicamento. El tratamiento preventivo también puede retrasar el tratamiento de enfermedades distintas a la malaria. Aunque se defiende de manera creciente el tratamiento de la malaria confirmada en un laboratorio, muchas comunidades con malaria carecen de capacidad de diagnóstico. Incluso si las pruebas están disponibles, los profesionales pueden elegir descartar los resultados negativos de las pruebas de laboratorio y tratar la malaria, lo que deriva en el desperdicio de recursos.

Un entorno de eliminación en donde la transmisión local se aproxima a cero, la capacidad de diagnóstico precisa es vital. Por lo tanto, la eliminación se basará en el diagnóstico y tratamiento rápidos y precisos.

DIAGNÓSTICO

Debido a que la malaria es una enfermedad que relativamente no es específica, el diagnóstico basado en cuestiones clínicas no es confiable. Desde 1880, cuando Alphonse Laveran encontró por primera vez parásitos de malaria en la sangre humana, un examen microscópico de sangre ha sido la referencia para el diagnóstico de malaria. Este examen, cuando lo realiza un profesional calificado, no sólo identifica los parásitos de malaria dentro de los glóbulos rojos, sino que distingue la infección de *P. falciparum* con otras especies de malaria y brinda un cálculo del nivel de parasitemia. Las desventajas del microscopio incluyen la necesidad de personal capacitado, equipo adecuado y una fuente de energía.

De manera más reciente, se pusieron a disposición las pruebas de diagnóstico rápido (RDT) para la malaria, las cuales brindan una alternativa atractiva a la microscopía. Las principales ventajas de las RDT son que pueden ser utilizadas de manera relativamente fácil por el personal y el hecho de que se pueden realizar en donde no hay electricidad. Sin embargo, las RDT también conllevan desventajas. Su costo promedio es de \$0,50 a \$1,50 dólares estadounidenses. También, las RDT más actuales no son lo suficientemente sensibles ni específicas para el *P. vivax*. Incluso con *P. falciparum*, las RDT pueden brindar resultados imprecisos, obligando a contar con sistemas de control de buena calidad, que son difíciles de mantener en entornos tropicales remotos.

Finalmente, las RDT no pueden detectar de manera fidedigna los gametocitos. Los gametocitos no provocan síntomas pero son necesarios para la transmisión. Cuando la meta es la eliminación, se vuelve importante la capacidad de detectar gametocitos en las células humanas. Las pruebas basadas en PCR que pueden detectar de manera fidedigna pequeñas cantidades de etapas asexuales y de gametocitos están disponibles, la tecnología no es complicada y pronto podrían introducirse de manera rutinaria en las instalaciones de laboratorio centrales. Los asuntos clave relacionados con el diagnóstico se tratan con más detalle en los Capítulos 8 y 10.

TRATAMIENTO

El tratamiento óptimo para la malaria depende la gravedad de la enfermedad, de la especie de parásito, de los patrones locales de resistencia y consideraciones de seguridad. Generalmente, la malaria sin complicaciones se trata con medicamentos orales para los pacientes ambulatorios. La malaria grave o con complicaciones, por otra parte, a menudo requiere terapia intravenosa contra la malaria así como otras pruebas médicas y tecnología que únicamente se encuentra en los hospitales y clínicas bien equipadas.

Debido a la diseminación de parásitos resistentes a múltiples medicamentos, el tratamiento recomendado para la malaria *P. falciparum* ha atravesado cambios drásticos en los últimos años. Una terapia combinada contra la malaria ha reemplazado a las monoterapias recomendadas anteriormente, que se define como la administración simultánea de dos o más medicamentos que trabajan de manera independiente en contra de los parásitos de la malaria etapa sanguínea (Tabla 5.1).

TABLA 5.1 | Medicamentos importantes contra la malaria disponibles para los esfuerzos de control y eliminación

Medicamentos	Indicaciones principales
Artémeter + lumefantrina	
Artesunato + amodiaquina	
Artesunato + mefloquina	ACT recomendado por la OMS para el tratamiento de malaria sin complicaciones ¹⁹
Artesunato + sulfadoxina-pirimetamina	
Dihidroartemisinina-piperaquina	
Quiquina	Tratamiento recomendado para la malaria grave y con complicaciones (<i>P. falciparum</i> y <i>P. vivax</i>)
Artesunato, artémeter	
Cloroquina	Tratamiento para la malaria no <i>falciparum</i>
Primaquina	Preventiva contra las recaídas y/o cura radical para <i>P. vivax</i>

La artemisinina y sus derivados (artesanato, artémeter, dihidroartemisinina) producen una rápida depuración de los parásitos de la sangre y la resolución de los síntomas. Combinar un curso corto generalmente de tres días del compuesto de artemisinina rápidamente eliminado con un medicamento asociado de acción prolongada con un modo diferente de acción se fundamenta en la terapia combinada basada en la artemisinina (ACT). Las ACT también matan a los gametocitos jóvenes, reduciendo de ese modo la transmisión y facilitando la eliminación.

Las opciones de tratamiento para infecciones *P. vivax*, *P. ovale*, y *P. malariae* son más limitadas. Aunque la cloroquina sigue siendo la actual opción de tratamiento en la mayoría de los casos, en áreas del sudeste de Asia y América del Sur que albergan *P. vivax* resistente a la cloroquina, ahora se utilizan las ACT como tratamiento. Los pacientes con infecciones *P. vivax* y *P. ovale* también necesitan un segundo medicamento para eliminar los parásitos latentes en el hígado. El único régimen actualmente autorizado para este uso (un curso de 14 días de primaquina) raramente se completa. La primaquina también puede causar hemólisis en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), una condición genética para la cual no está ampliamente disponible una prueba en el lugar de atención.

La eliminación del *P. vivax* se complica más por el hecho de que los gametocitos generalmente se liberan en el torrente sanguíneo apenas el paciente se enferma. En cambio, los gametocitos *P. falciparum* se liberan varios días después del inicio de la enfermedad. Este lapso le permite a las ACT que disminuyan la transmisión de *P. falciparum*, mientras que los pacientes infectados con *P. vivax* a menudo propagan la infección a otros antes de recibir el tratamiento.

QUIMIOPREVENCIÓN

Los medicamentos contra la malaria se utilizaron por mucho tiempo para evitar la enfermedad y reducir la transmisión. La quimioprevención se puede dividir en dos categorías: la quimioprofilaxis y el tratamiento preventivo intermitente (IPT). La quimioprofilaxis, que generalmente se les da a los viajeros que no son inmunes que se dirigen a las áreas endémicas de la malaria, implica dosis subterapéuticas frecuentes de un medicamento contra la malaria para evitar la infección por un período definido de tiempo. Aunque la misma estrategia también podría reducir la morbilidad relacionada con la malaria en residentes permanentes (es decir, inmunizados parcialmente) de áreas endémicas de la malaria, esta aplicación de quimioprofilaxis nunca ha sido muy aceptada, en parte debido al costo, logística, resistencia y preocupaciones sobre un “rebote” de malaria luego de su interrupción. La segunda categoría de quimioprevención es el IPT, definido como el uso de dosis de medicamentos de tratamiento completo a puntos de tiempo especificados previamente no relacionados con los síntomas o la infección. El IPT se le da a las mujeres embarazadas y se está considerando para bebés y niños en áreas de transmisión alta en donde muchos se infectarán. Debido que no es apropiado como parte de una estrategia de eliminación en áreas que ya han reducido considerablemente sus tasas de infección, aquí ya no se considera.

5.7 | Control de vector

Los dos medios principales de control de vector son el uso de mosquiteros para cama tratados con insecticida (ITN) y fumigación residual de interiores (IRS) de insecticida. Durante las últimas dos décadas, una cantidad de estudios controlados aleatorios han mostrado claramente que los ITN, en especial, pueden reducir de manera significativa la enfermedad clínica y la mortalidad infantil debido a la malaria.²⁰

En la actualidad, los mosquiteros tratados con insecticida de larga duración (LLIN) son la tecnología preferida. Estos mosquiteros tienen insecticida piretroide directamente incorporado a sus fibras. Un gran desafío es alcanzar la cobertura y uso universal de los ITN.²¹ El marketing social, los subsidios y el suministro de ITN gratuitos son tres estrategias que han funcionado en iniciativas impulsadas por el programa, pero que necesitarán del apoyo de donantes significativo y continuo para tener el mayor efecto.

Como la cloroquina, la clase de insecticida piretroide no será efectiva por siempre. El surgimiento reciente de mosquitos *Anopheles* resistentes al piretroide en varias partes de África ha destacado la necesidad urgente de insecticidas adicionales apropiados para la aplicación en mosquiteros y otros materiales protectores.

A mitad del siglo veinte, la fumigación residual de interiores de DDT fue primordial en los esfuerzos exitosos por eliminar la malaria. En la actualidad, la fumigación con varios insecticidas autorizados atrajo un interés renovado, especialmente en África subsahariana. En los países del sur de África con malaria inestable, DDT, carbamatos y piretroides, junto con las ACT, han disminuido drásticamente la transmisión local de malaria.²²

En partes de Asia, África y América del Sur, la malaria forestal presenta desafíos únicos para el control de vector. IRS y ITN pueden no brindar una protección adecuada porque los vectores de la malaria forestal principalmente pican y descansan en el exterior.²¹ En muchos países, estos vectores muy eficientes contribuyen de manera significativa a la carga de la enfermedad.²³

Para lograr la eliminación de la malaria, las intervenciones de vector originales que surgen de la compresión mejorada de la transmisión local, así como el manejo del medio ambiente, el uso de la tierra y la innovación en las viviendas, también serán necesarias. Las medidas que matan las larvas de mosquito han sido efectivas en algunos escenarios. Los nuevos repelentes, basados en tecnologías novedosas para el objetivo de mosquitos y en la manipulación genética de poblaciones de vectores naturales, son estrategias adicionales que prometen futuro.

5.8 | Monitoreo del proceso hacia la eliminación

La última medida de transmisión de malaria es su saldo anual de víctimas de enfermedades clínicas y muerte como resultado de la transmisión local. Un programa de eliminación debe ser capaz técnica y operacionalmente de determinar una caída progresiva en la morbilidad y mortalidad debido a la malaria y de comprobar cuando se ha detenido la transmisión local.

Un índice de casos que se utiliza a menudo es el índice parasitario anual (API), que son los casos de malaria confirmados cada 1.000 personas por año. El API es el producto de ABER, el índice anual de muestras de sangre analizadas (o porcentaje de población examinada) y SPR, el índice de láminas positivas, o la proporción de muestras de sangre o RDT positivas dentro de las muestras examinadas (ver también el Capítulo 7).

Las pautas de la OMS consideran que un país está listo para considerar la transición desde el control a la eliminación previa cuando el SPR es menor al 5% y de eliminación previa al lanzamiento del programa de eliminación cuando el API es menor a 1/1.000. Otros expertos apoyan un umbral más conservador de 0,1/1.000.¹⁴ especialmente con respecto a *P. vivax*. Como se acentúa en los Capítulos 1 y 2, dicha decisiones políticas se deben basar en un rango de factores políticos, económicos y organizacionales, así como en aquellas medidas que reflejan la variación epidemiológica. Además, el API puede no ser muy confiable debido a la poca información sobre la salud y a los informes incompletos, y no recoge la proporción de la población que es asintomática pero que aún representa una contribución importante para la transmisión. Aunque las encuestas de niños se utilizan comúnmente como una medida de la prevalencia del parásito, como un avance en la estrategia de la eliminación, se vuelve muy importante reconocer que es toda la población, no sólo éstos niños, la que es la fuente de la cual se infectan los mosquitos.

Para superar el desafío de evaluar grandes muestras de población, las pruebas de diagnóstico basadas en PCR mencionadas anteriormente en este capítulo, así como las

medidas serológicas que se están desarrollando actualmente para la evaluación en curso de un programa de eliminación (Capítulo 10) serán valiosas, pero también costosas y requerirán de mano de obra intensiva.

5.9 | Conclusión

La malaria es una enfermedad compleja. En cualquier entorno, comprender las dinámicas de la infección es de igual importancia a realizar inversiones esenciales políticas, económicas y organizacionales en una estrategia de eliminación. Las características de la infección varían, a su vez, con las especies locales de *Plasmodium* y de la serie de características humanas y del vector.

La vigilancia representa un desafío particular porque, para la eliminación, se debe determinar no sólo quién está clínicamente enfermo de malaria, sino también quién está infectado y posiblemente asintomático. Encontrar a estas personas es la clave para llegar al cero.

Referencias

1. OMS. *World Malaria Report*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (2008).
2. Kiszewski, A., et al. A Global Index Representing the Stability of Malaria Transmission. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 70, 5 (2004): 486-498.
3. Greenwood, B.M., et al. Malaria. *Lancet* 365, 9469 (2005): 1487-1498.
4. Reimpreso de *The Lancet*, 365 (2005): 1487-1498. Greenwood, B.M., Bojang, K., Whitty, C.J.M., & Targett, G.A.T. Malaria. Con autorización de Elsevier.
5. Weatherall, D.J. Genetic Variation and Susceptibility to Infection: The Red Cell and Malaria. *Br. J. Haematol.* 141, 3 (2008): 276-286.
6. Slutsker, L., y B.J. Marston. HIV and Malaria: Interactions and Implications. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 20, 1 (2007): 3-10.
7. Bate, R., et al. Antimalarial Drug Quality in the Most Severely Malarious Parts of Africa: A Six Country Study. *PLoS ONE* 3, 5 (2008): e2132.
8. Newton, P.N., et al. A Collaborative Epidemiological Investigation into the Criminal Fake Artesunate Trade in South East Asia. *PLoS Med* 5, 2 (2008): e32.
9. Price, R.N., et al. Vivax Malaria: Neglected and Not Benign. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 77, 6 (Supl.)(2007): 79-87.
10. Noedl, H., et al. Evidence of Artemisinin-Resistant Malaria in Western Cambodia. *New Engl. J. Med.* 359, 24 (2008): 2619-2620.
11. Carrara, V.I., et al. Changes in the Treatment Responses to Artesunate-Mefloquine on the Northwestern Border of Thailand during 13 Years of Continuous Deployment. *PLoS ONE* 4, 2 (2009): e4551.
12. Guerra, C.A., et al. Mapping the Global Extent of Malaria in 2005. *Trends Parasitol.* 22, 8 (2006): 353-358.
13. Guerra, C.A., et al. Defining the Global Spatial Limits of Malaria Transmission in 2005. *Adv. Parasitol.* 62 (2006): 157-179.
14. Guerra, C.A., et al. The Limits and Intensity of *Plasmodium falciparum* Transmission:

- Implications for Malaria Control and Elimination Worldwide. *PLoS Med.* 5, 2 (2008): e38.
15. OMS. *Global Burden of Disease project*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (2002).
 16. Roll Back Malaria, OMS, y UNICEF. *World Malaria Report*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (2005).
 17. CDC *Malaria during Pregnancy*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention (2004). Disponible en: www.cdc.gov/malaria/pregnancy.htm
 18. Gallup, J.L., y J.D. Sachs. The Economic Burden of Malaria. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 64, 1-2 (Supl.)(2001): 85-96.
 19. OMS. *Guidelines for the Treatment of Malaria*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (2006).
 20. Lengeler, C. Insecticide-Treated Bed Nets and Curtains for Preventing Malaria. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004(2): CD000363.
 21. Noor, A.M., et al. Insecticide-Treated Net Coverage in Africa: Mapping Progress in 2000-07. *Lancet* 373 (2009): 58-67.
 22. Barnes, K.I., et al. Effect of Artemether-Lumefantrine Policy and Improved Vector Control on Malaria Burden in KwaZulu-Natal, South Africa. *PLoS Med.* 2, 11 (2005): e330.
 23. Dysoley, L., et al. Changing Patterns of Forest Malaria among the Mobile Adult Male Population in Chumkiri District, Cambodia. *Acta Trop.* 106, 3 (2008): 207-212.

6 | APRENDER DE LA HISTORIA

Walther Wernsdorfer,^a Simon I. Hay,^b y G. Dennis Shanks^c

6.1 | Introducción a la eliminación de la malaria: Lecciones aprendidas para el presente y el futuro

La malaria acompaña a la humanidad desde los orígenes del *Homo sapiens*. La causa de la malaria, parásitos del género *Plasmodium*, y el mecanismo de transmisión, mosquitos, se descubrieron antes de fines del siglo XIX, a lo que le siguió el desarrollo de un arsenal para el control de la malaria, es decir, métodos de protección personal, avances en el descubrimiento de medicamentos terapéuticos y profilácticos y métodos de control del vector dirigidos contra los sitios donde se cría la larva y los mosquitos adultos. Estos desarrollos armaron la escena para los intentos de eliminación de la malaria mediante el Programa de Erradicación de la Malaria a Nivel Mundial (GMEP, en inglés), que consideraba posible la eliminación en países con malaria de estabilidad baja o intermedia. Sin embargo, después de sólo 14 años, la OMS redujo el GMEP al control de la malaria porque muchos países experimentaron dificultades para iniciar y sostener los programas nacionales, generalmente a causa de un compromiso nacional inadecuado. No obstante, diversos países eliminaron la malaria con éxito, demostrando que esta metas siguen siendo una opción posible para otros países endémicos de malaria. Este capítulo analiza las lecciones aprendidas de intentos exitosos y no exitosos para eliminar la malaria, al igual que los factores que contribuyeron a una reducción constante del mapa de la malaria desde 1955 a la fecha.

^aInstituto de Profilaxis Específica y Medicina Tropical (Institute of Specific Prophylaxis and Tropical Medicine), Universidad Médica de Viena, Austria; ^bProyecto Atlas de la Malaria (Malaria Atlas Project), Universidad de Oxford, Oxford, RU; ^cInstituto contra la Malaria del Ejército (Army Malaria Institute), Brisbane, Australia.

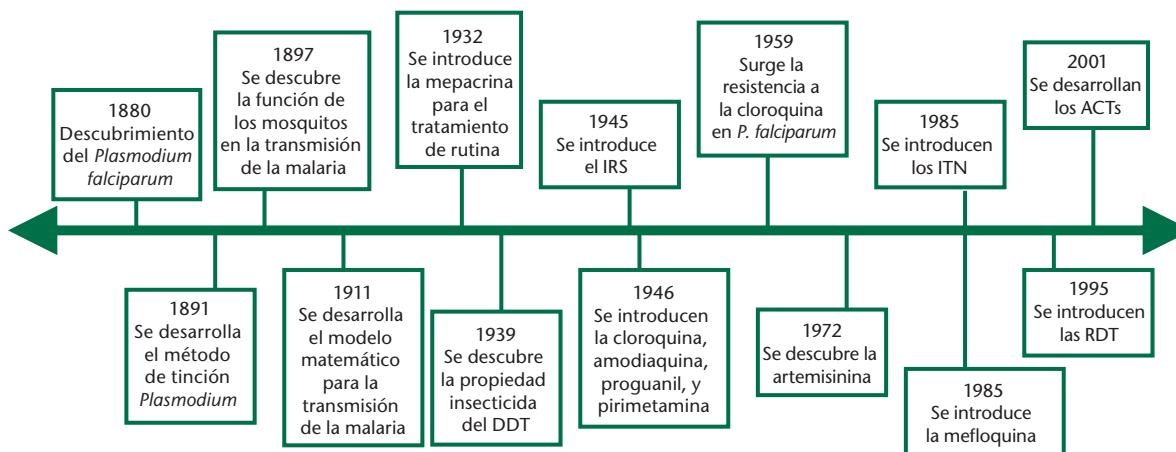


FIGURA 6.1 | Cronograma del desarrollo del equipo de trabajo contra la malaria

6.2 | Cronología: Desarrollo de herramientas para el control de la malaria

Desde que se descubrió por primera vez el *Plasmodium falciparum* en 1880, se han realizado muchos descubrimientos importantes, y se han desarrollado herramientas que facilitan a los países endémicos monitorear y/o eliminar la malaria. Una línea de tiempo de los descubrimientos más importantes y el desarrollo de tecnologías en uso para el diagnóstico de la malaria y para el control del parásito y del vector se detalla en la Figura 6.1.

Los medicamentos que en la actualidad son esenciales para el tratamiento de la malaria (quinina y artemisininas) fueron usados en primer lugar en sus formas nativas para el tratamiento de fiebres periódicas mucho antes de que se descubrieran los parásitos de la malaria en el siglo XIX y principios del XX.^{1,2,3} La prueba del modo natural de transmisión mediante los mosquitos anophelinos más o menos en ese mismo tiempo llevó al desarrollo de medidas para control del vector contra las etapas de larva y adultos.⁴

6.3 | Historia de cambios conceptuales: Del control de la malaria a su eliminación

El concepto de erradicación de la malaria fue propuesto por primera vez por Fredrick L. Hoffman en 1916 en su “justificación para la erradicación de la malaria en el hemisferio occidental”.⁵ En aquel momento, sin embargo, el control de la malaria era una prioridad y la erradicación no se consideraba aún como una meta posible.

Se desarrollaron herramientas nuevas como fumigación residual de interiores (IRS), cloroquina, amodiaquina, proguanil y pirimetamina a fines de la segunda Guerra Mundial y radicalmente mejoraron las perspectivas para intensificar el control de la malaria. La atención internacional dirigida al control de la malaria se hizo más fuerte, como fue demostrado con el establecimiento de instituciones para el control de la enfermedad como los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) en los Estados Unidos en 1946, que se fundaron para limitar el impacto de la malaria y finalmente obtener la eliminación de la enfermedad en 1952 en 13 estados en donde la malaria seguía siendo endémica.

Epidemias devastadoras de malaria después de la guerra en el sur de Europa resaltaron la necesidad de diseñar e implementar programas de control de la malaria efectivos. Chipre, Grecia e Italia reforzaron sus sistemas de salud para afrontar el diagnóstico y el tratamiento radical de la malaria, controlando la transmisión con fumigación residual de DDT. Cuando el gobierno de Grecia suspendió la fumigación con DDT, el esperado resurgimiento de la malaria no ocurrió, lo que indicó que en entornos eco-epidemiológicos similares, el *P. falciparum* y el *P. vivax* pueden ser eliminados si se elimina totalmente la transmisión durante 4 años para el *P. falciparum* y 5 años para el *P. vivax*.

Las campañas exitosas de eliminación como la de Grecia y la de Italia dieron esperanzas para un mundo libre de malaria. El GMEP se lanzó en la octava Asamblea Mundial de la Salud en 1955, cuando se realizó el siguiente anuncio: “La Organización Mundial de la Salud debe tomar la iniciativa, brindar asesoramiento técnico y fomentar la investigación y coordinación de recursos en la implementación de un programa que tenga como objetivo final la erradicación mundial de la malaria.”^{6,7}

Esta nueva estrategia dependía en gran medida de emplear pesticidas de larga duración, principalmente el DDT, para matar a los vectores adultos e interrumpir la transmisión de la malaria. Los países y regiones en los que la eliminación parecía posible fueron identificados en un comienzo, en ese momento se incluyó al continente americano, Europa, países mediterráneos, Asia occidental y oriental y el Pacífico occidental y Australia. La eliminación de la malaria en África subsahariana y Nueva Guinea no se consideró posible con las herramientas y medios disponibles, una percepción que no cambió hasta hace poco, a pesar del hecho de que franjas muy grandes de ambas regiones experimentaron una endemidad baja.⁸

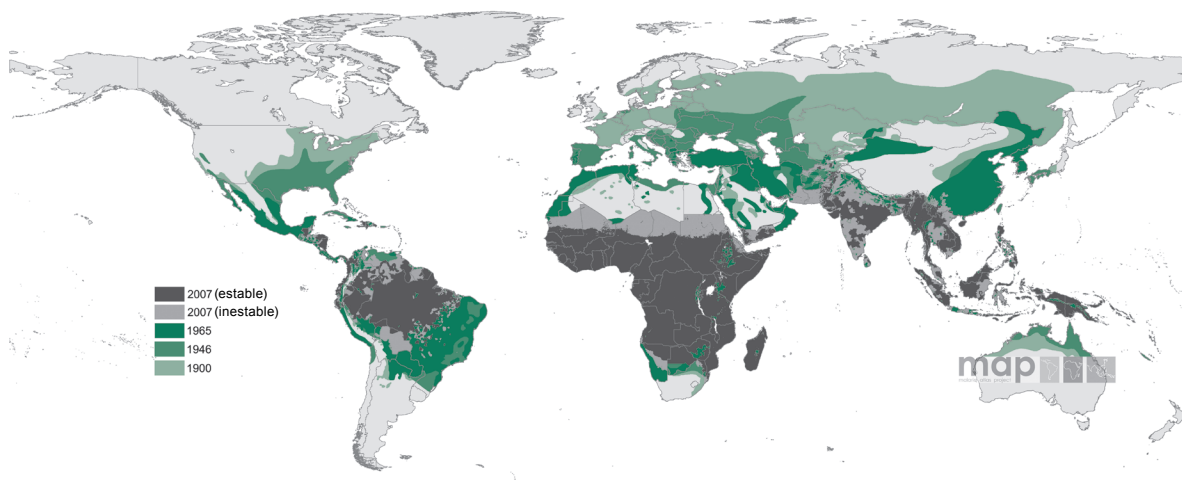


FIGURA 6.2 | Distribución geográfica de todos los patrones históricos de la malaria 1900, 1946, y 1965 (modificado de Hay et al.⁹) cubriendo los límites espaciales de 2007 de transmisión de malaria *P. falciparum* (modificado de Guerra et al.⁸). Las áreas limitadas de 2007 se definieron como estables (áreas de gris oscuro, en donde el índice de parásito anual *P. falciparum*, o PfAPI, $\geq 0,1$ por 1.000 por año) o inestable (áreas de gris más claro, en donde PfAPI $< 0,1$ por 1.000 por año).

6.4 | Reduciendo el mapa: Progresión geográfica y cronológica de la eliminación de la malaria

La progresión geográfica y cronológica de la eliminación de la malaria entre 1900 y 2007 se muestra en la Figura 6.2 y se resume en la Tabla 6.1.

Prácticamente todos los países endémicos de malaria en el continente americano se unieron al GMEP, y la mayoría de los países endémicos en Europa continuaron su camino a la eliminación. En África tropical, sólo dos islas costeras declararon programas nacionales de erradicación de la malaria. Australia, las Islas Salomón y Vanuatu se unieron al programa, como la mayoría de los países del sur de Asia, desde Turquía en el oeste hasta Taiwán en el este.

En el continente americano, 22 países lograron la eliminación de la malaria entre 1950 y 1978, entre ellos la mayoría de los países del Caribe. Con la excepción de Estados Unidos y Chile, ninguno de los países continentales endémicos de malaria en el continente americano alcanzó esta meta. En la región europea, 37 de los 43 países con malaria restantes lograron erradicar la malaria durante el mismo período. Focos pequeños, o áreas limitadas de transmisión continua, persistieron en Grecia después de 1970, pero la malaria se eliminó a fines de los años 1970. Australia, Japón y Singapur tuvieron éxito en la eliminación de la malaria hacia 1978. Brunei, Israel y Reunión los siguieron poco después.

Tabla 6.1 | Situación de la malaria de países y territorios 1900, 1949, 1978, y 2009 por regiones de la OMS

Parámetro	África	Continente americano	Sudeste de Asia	Europa	Mediterráneo Este	Pacífico Oeste	Total
Cantidad total de países	48	45	10	58	20	27	208
Libres de malaria en 1900	1	2	0	3	1	13	21
Libres de malaria entre 1900 y 1949	0	0	0	9	0	0	9
Libres de malaria entre 1950 y 1978	2	22	0	37	4	4	68
Libres de malaria entre 1979 y 2009	1	1	1	1	6	0	10
Totalmente libres de malaria	4	25	1	50	11	17	108

Fuentes: Wernsdorfer,¹⁰ OMS,¹¹ Packard,¹² Bruce-Chwatt y Zulueta,¹³ y "Malaria in the Southwest Pacific"¹⁴

Si bien la mortalidad y morbilidad por la malaria disminuyeron significativamente en la mayoría de los países durante el GMEP, la iniciativa fracasó en su meta final de erradicación. En consecuencia, en 1969, la Asamblea General de la OMS reexaminó la estrategia¹⁵ y recomendó realizar un cambio en el control de la malaria para los países que no eran capaces de alcanzar la eliminación en un futuro cercano; sin embargo, no suministró pautas ni recomendaciones para una estrategia sistemática para alcanzar el control. Después de 1972, la situación de la malaria empeoró como resultado de factores políticos, apoyo nacional insuficiente y la pérdida de la asistencia externa. Esto fue resaltado por un aumento sustancial en los casos de malaria autóctonos registrados en áreas vigiladas entre 1972 y 1976 (Figura 6.3).

No obstante, diversos países continuaron en el camino para la eliminación de la malaria, como se ve en la Tabla 6.1, y diez países lograron la eliminación entre 1979 y 2009, entre ellos seis países del este del mediterráneo, incluyendo Bahrein, Marruecos, Omán, Siria, Túnez y los Emiratos Árabes Unidos. Kazajstán, las Maldivas y Seychelles también tuvieron éxito.

Argentina, Brasil, China, Paraguay, las Filipinas y Tailandia también alcanzaron un éxito remarcable en la eliminación progresiva espacial en grandes partes de países endémicos. Hacia el 2000, un estimado del 60% de la población mundial residía en países sin malaria, un gran aumento del 20% en 1950. En 2007, un 35% de la población mundial vivía en áreas aún endémicas de malaria,⁸ con un 66% de esa población protegida por algún tipo de organización para el control de la malaria. África tropical y la isla de Nueva Guinea siguen siendo considerados los últimos epicentros de la malaria endémica estable.

La decisión tomada en 1969 por la Asamblea de la Salud Mundial reflejó la opinión de tres grupos diferentes. Esos grupos eran los países que no habían podido todavía integrarse al control o eliminación de la malaria, aquéllos que declararon la intención de

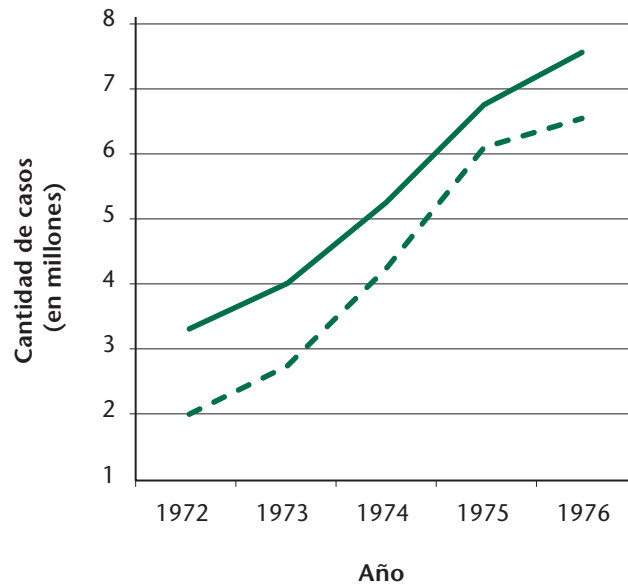


FIGURA 6.3 | Casos de malaria autóctonos (en millones) en áreas bajo vigilancia alrededor de África tropical (línea llena) y en el sureste de Asia (línea punteada), 1972-1976 (de Wernsdorfer¹⁰)

eliminar la malaria pero fracasaron en la implementación y control sostenido de programas eficientes y los varios países sin malaria que financieramente respaldaron a otros en sus esfuerzos de eliminación y tenían la intención de finalizar con estas obligaciones.

6.5 | Enfoque pasado en la eliminación de la malaria

En países que eliminaron con éxito la malaria, la enfermedad era predominantemente hipo y mesoendémica, y la transmisión era de estabilidad baja o intermedia. Algunos países, incluyendo Túnez y los Emiratos Árabes Unidos, tenían áreas hiperendémicas caracterizadas por una estabilidad intermedia.

Antes de la adopción de la política para la erradicación de la malaria de la OMS en 1955, la eliminación de la malaria en los Estados Unidos dependía del control del vector para interrumpir la transmisión y reducir el reservorio de malaria, la detección y tratamiento de casos residuales y medidas anti vector centrales complementarias que se continuaron hasta que se logró la eliminación completa de la malaria. Este modelo fue posteriormente adoptado por el GMEP. En países europeos como Chipre, Grecia e Italia, la malaria se redujo a bajas incidencias mediante un diagnóstico sistemático y tratamiento radical de casos individuales antes de que sea posible un control de vector efectivo. En Europa, las medidas de control de vector interrumpieron la transmisión de la malaria residual, y el manejo de casos mediante el sistema de salud general fue el responsable de la eliminación del reservorio de malaria restante.

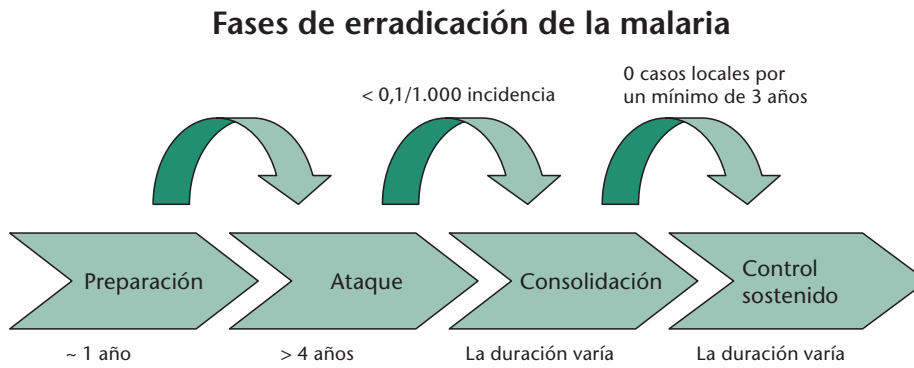


FIGURA 6.4 | Fases del Programa de Erradicación de la Malaria a Nivel Mundial (adaptado de Pampana¹⁶ y Hay et al.¹⁷)

La mayoría de los países que establecieron programas nacionales de eliminación de la malaria desde 1955 adoptaron una estructura de organización vertical y siguieron una secuencia cronológica estándar de cuatro fases: preparatoria, de ataque, de consolidación y de control sostenido (Figura 6.4).^{16, 17}

FASE PREPARATORIA

La fase preparatoria generalmente duraba un año y constaba de lo siguiente:

- infraestructura organizacional establecida o mejorada
- personal entrenado
- instalaciones físicas establecidas para las operaciones en curso
- realización de reconocimiento geográfico y censo
- evaluación epidemiológica y entomológica de base

FASE DE ATAQUE

La fase de ataque generalmente duraba 4 años y constaba de lo siguiente:

- aplicación de medidas de ataque, generalmente intervención anti vector
- control regular del impacto de las medidas de ataque
- a partir del segundo año, establecimiento de vigilancia epidemiológica a gran escala
- desde el segundo año, detección activa y pasiva de casos, tratamiento efectivo y seguimiento de casos, investigación epidemiológica y seguimiento de casos y focos, y aplicación de medidas de saneamiento

FASE DE CONSOLIDACIÓN

La fase de consolidación podía comenzar cuando los mecanismos de vigilancia, incluyendo el sistema de atención de salud general, estaban funcionando bien con cobertura completa en espacio y tiempo, y cuando la incidencia de la malaria se había reducido a un nivel muy bajo (aproximadamente $< 0,1$ muestras positivas cada 1.000 habitantes por año). En esta fase, las medidas anti vector estaban generalmente limitadas a los focos de la transmisión de la malaria y a áreas particularmente receptivas. La duración de la fase de consolidación variaba según el tiempo que se necesitaba para alcanzar la calificación para pasar a la fase de control sostenido.

FASE DE CONTROL SOSTENIDO

La fase de control sostenido podía comenzar cuando no existiera transmisión autóctona por un mínimo de 3 años, siempre que existiera un fuerte sistema de vigilancia. La vigilancia continuaba en forma de vigilancia mediante un fuerte sistema de salud, que mantenía y designaba un grupo operativo para controlar los riesgos de brotes y riesgo de ocurrencia de casos importados y para enfrentar acontecimientos problemáticos como la reintroducción de la malaria.

Si bien el concepto del GMPE puede parecer rígido, permitía una considerable libertad de acción en la selección de las herramientas apropiadas a aplicar en la fase de ataque. Generalmente, esto requería el desarrollo de medidas de control de vector, principalmente IRS y/o las muchas formas de medidas de larvicidas o de reducción de fuente. Las decisiones sobre la selección de los métodos de intervención debía basarse en una estratificación epidemiológica y entomológica preoperativa, una tarea esencial en la fase preparatoria, sujeta a actualizaciones continuas mediante la fase de intervención.

Las actividades delineadas en las fases de consolidación y control sostenido debían tener una base firme en cualquier programa destinado a la eliminación de la malaria. Al analizar el GMPE, es importante recordar que es inútil adherirse a un plan nacional operativo uniforme a menos que todo el país muestre características epidemiológicas homogéneas, una situación poco común, incluso en África tropical. El control de la malaria generalmente requiere diferentes enfoques para entornos urbanos, periurbanos y rurales. Las recomendaciones actualizadas para interrumpir la transmisión y evitar la reintroducción de la malaria son los temas de los Capítulos 2 y 3.

Tabla 6.2 | Denominadores comunes del Programa de Erradicación de la Malaria a Nivel Mundial

Denominadores comunes de los programas de eliminación exitosos	Denominadores comunes de los programas de eliminación que fallaron
Estabilidad política y ausencia de conflictos internos y/o externos	Inestabilidad política, inquietud pública, conflictos armados internos y/o externos
Compromiso firme político y financiero hacia la eliminación de la malaria	Falta o fluctuación en el compromiso político y financiero
Dependencia menor de la financiación externa	Fatiga de los donantes
Buena infraestructura organizacional y técnica	Mal control de las actividades operacionales y de la situación epidemiológica, falta de actualización del plan de operaciones, comprensión insuficiente de los beneficios de eliminar la malaria
Alta calidad de capacitación y personal	Recursos humanos inadecuados; mala calidad de capacitación, personal y operaciones; alto movimiento del personal
Sistema general de salud completamente desarrollado y funcional	Sistema de salud general débil
Público ilustrado que comprendió y apoyó el programa	Poca comprensión y apoyo público al programa
Ausencia de grandes movimientos entre fronteras de los países adyacentes con malaria	Grandes movimientos entre fronteras de los países adyacentes con malaria
Malaria originalmente inestable o estable intermedariamente	Malaria originalmente estable o malaria de alta estabilidad intermedia

6.6 | Lecciones aprendidas de programas de eliminación anteriores

Si bien en la actualidad muchos factores que asisten y permiten los programas de eliminación han cambiado y han mejorado aquéllos disponibles durante programas mundiales o nacionales pasados, es importante evaluar las lecciones aprendidas del GMPEP (Tabla 6.2) para determinar los factores que marcan la diferencia entre el éxito y el fracaso.

EJEMPLOS DE PAÍSES QUE ELIMINARON CON ÉXITO LA MALARIA

Australia, 1960 La malaria era endémica en la parte tropical de Australia, afectando el Territorio del Norte y Queensland. Era predominantemente malaria hipo y mesoendémica, inestable o con estabilidad baja intermedia, con diversas áreas hiperendémicas en el norte de Queensland. Las operaciones sistemáticas de control de la malaria comenzaron poco después del fin de la Segunda Guerra Mundial, con IRS, reducción de fuente y manejo de agua en las plantaciones de azúcar como así también detección y tratamiento

de casos dentro del contexto de un sistema de atención de salud general bien desarrollado. La malaria se eliminó de Australia continental en los años 1960. En las islas Torres Strait, una parte integral de Australia y sujeta a la introducción de la malaria desde la cercana Papua Nueva Guinea, se tardó más eliminar la malaria y establecer mecanismos efectivos para evitar la reintroducción. Sin embargo, la malaria fue eliminada en 1978.

Taiwán, 1965 Taiwán es un ejemplo de un éxito sobresaliente en la eliminación en una isla. Después de un programa de fumigación con DDT que comenzó en 1952, se eliminaron más de 20 focos de transmisión residuales con IRS intensiva, y se usaron cursos de cloroquina/primaquina para administración masiva de medicamentos (mass drug administration, MDA) en toda la población en cada foco de transmisión. En Taiwán, la MDA fue anterior al uso de insecticidas.¹⁸ Identificar y eliminar los focos residuales constituyó un esfuerzo masivo de la vigilancia de la malaria que incluyó más de 5 millones de muestras de sangre tomadas entre julio de 1958 y diciembre de 1964, las que identificaron y trataron 1.023 infecciones de malaria. Taiwán recibió la certificación de país libre de malaria en noviembre de 1965. El programa de eliminación se extendió durante más de 20 años e incluyó un personal de más de 7.000 miembros y un instituto de investigación completo, al igual que el establecimiento de una gran logística.¹⁸

Emiratos Árabes Unidos, 2007 Hasta mediados de los años 1950, la malaria era meso o hiperendémica en la mayoría de las áreas del país, generalmente con estabilidad intermedia de bajo grado y una incidencia prácticamente igual de *P. falciparum* y *P. vivax*. En los años 1960, el país se embarcó en la eliminación de la malaria, inicialmente usando reducción de fuente e IRS. Se introdujeron la detección y tratamiento de casos en una etapa temprana, utilizando de manera total el sólido sistema de atención de salud en los sectores públicos y privados. Durante este programa, los Emiratos Árabes Unidos fueron pioneros en el uso del pez larvívoro local en los principales lugares de cría de mosquitos: *Tilapia* para pozos profundos y *Aphanius dispar* para pozos poco profundos, bocas de riego y cursos de agua natural. A pesar de la ocurrencia de casos importados anual de 2.000 a 3.000 casos de malaria de países con malaria, especialmente Bangladesh, India, Paquistán y Sudán, la transmisión se interrumpió completamente desde 1997, y el país recibió la certificación de país libre de malaria en 2007.

EJEMPLOS DE PAÍSES QUE FRACASARON EN LA ELIMINACIÓN DE LA MALARIA

Colombia, desde fines de los años 1950 La malaria originalmente era mesoendémica con algunas zonas hiperendémicas y de estabilidad intermedia de bajo grado. Después del éxito inicial y la casi eliminación, el programa se vio afectado cada vez más por la lucha civil y las actividades ilegales, que bloqueaban el acceso a grandes áreas con malaria. Estas condiciones siguen existiendo, con poca probabilidad de cambio en un futuro cercano.

Sri Lanka, mediados de los años 1960 La malaria era originalmente mesoendémica con algunas áreas hiperendémicas y con una incidencia de 2,8 millones de casos en 1946. La malaria generalmente era de estabilidad intermedia de bajo grado. El programa de malaria contaba con personal bien entrenado, muy motivado y competente. El programa funcionó bien hasta la fase de consolidación a mediados de los años 1960. En 1966, los casos autóctonos había disminuido a 18 cuando el parlamento y el gobierno decidieron disolver el programa contra la malaria completo y transferir sus actividades a los servicios de salud generales, que no estaban preparados para esta tarea. Después de 3 años de una incidencia de malaria en aumento moderada, el país fue golpeado por una epidemia de malaria muy importante y masiva, que resultó en medio millón de casos distribuidos ampliamente por toda la isla.¹⁹

Entre los países que declararon una política para la eliminación de la malaria pero que fracasaron en implementarla o lograrla, los factores adversos más importantes fueron la falta de voluntad política, un compromiso de financiación inadecuado y no sostenido, deficiencias de infraestructura, disponibilidad y reconocimiento insuficiente de información epidemiológica y rigidez administrativa. En algunos países, los procedimientos burocráticos repetidamente retrasaron la oportuna asignación de fondos públicos para la eliminación de la malaria, retrasando así el rendimiento de la IRS estacional más allá de los límites de utilidad. De la misma manera, la asignación de asistencia financiera externa generalmente se retrasaba, con el consiguiente retraso de la llegada de los bienes de consumo esenciales como la IRS. Así mismo, como ocurre hoy, algunos países declararon la meta de eliminación de la malaria aparentemente sin una evaluación verdadera de su disposición o intención seria de implementar tal programa.

6.7 | **Recomendaciones: Eliminación de la malaria hoy y en el futuro**

A medida que 39 países siguen con la intención de eliminar la malaria, con fuertes indicadores de que muchos, si no todos, lograrán su meta, es apropiado resaltar un pasaje del Segundo Informe General de la Comisión contra la Malaria de la Liga de las Naciones, una declaración que tan es válida hoy como lo fue cuando se emitió en 1927: “La Comisión siempre ha insistido en que la lucha contra la malaria debe concentrarse no sólo en una tarea separada y aislada sino en una campaña general social, económica y sanitaria a cargo de un servicio de salud pública con capacidad que sea capaz de obtener asistencia de otros departamentos de Gobierno y de agencias no oficiales, y de asegurar una acción y unidad de propósito continuos.”²⁰

Observar los países que han logrado y mantenido la eliminación de la malaria respalda la declaración de la Comisión.

De la misma manera, inadvertida o intencionalmente la opinión de la Comisión no toma en cuenta su responsabilidad en el fracaso de los países con programas nacionales para la eliminación de la malaria que no alcanzaron su meta de eliminación.

Siempre que un país considere la eliminación de la malaria, debe examinar con cuidado las lecciones aprendidas de los éxitos y fracasos pasados, y debe tomar medidas preventivas para la eliminación de toda debilidad. Por ejemplo, es inútil intentar la eliminación de la malaria si el país tiene un conflicto militar activo en una parte importante de su territorio o no tiene un compromiso político o financiero estable.

En retrospectiva, la investigación innovadora sufrió durante el programa de erradicación de la malaria. Además, los problemas de la malaria no resueltos en África tropical fueron pasados por alto. La industria farmacéutica no tenía la intención de invertir en el desarrollo de medicamentos principalmente para responder a los problemas de economías ampliamente insolventes. La investigación y desarrollo continuo de herramientas innovadoras siempre debe ser una prioridad para sostener un programa frente a los inevitables desafíos inherentes a todo proceso tan complejo como la eliminación de la malaria.

Sin embargo, la comparación de la distribución geográfica de la malaria en los años 1900, 1946, 1965 y 2007 (Figura 6.2) indica un éxito remarkable en la lucha contra la malaria, incluso si no se alcanzó la meta fijada de erradicación de la malaria. Además, muchos países cuentan con un potencial considerable para eliminar la malaria en el futuro cercano.

6.8 | Conclusión

Con más de 3 mil millones de personas en riesgo de contraer malaria, aún es necesario hacer mucho para el control y eliminación de la malaria en áreas aún afectadas por la enfermedad, y seguimos enfrentando la parte más difícil de la campaña. A medida que los programas de eliminación progresiva espacial siguen reduciendo el mapa mundial de la malaria, debemos recordar las importantes lecciones aprendidas del GMEP y de los intentos pasados para eliminar la malaria, y no obstante, mirar hacia adelante con nuevas esperanzas y compromisos para lograr un mundo libre de malaria.

Referencias

1. Laveran, A. Note sur un nouveau parasite trouvé dans le sang de plusieurs malades atteints de fièvre palustre. *Bull. Acad. Med.* 2nd Ser. 9 (1880): 1235-1236.
2. Grassi, B., y B. Feletti. Contribuzione allo studio dei parassiti malarici. *Atti. Accad. Gioenia Sci. Nat. Catania* 5 (1892): 1-81.
3. Stephens, J.W.W. A New Malaria Parasite of Man. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 16 (1922): 383-388.
4. Ross, R. *Report on the Cultivation of Proteosoma, Labbé, in Grey Mosquitoes.* Calcutta: Govt. Press (1898).
5. Hoffmann, F.L. A Plea and Plan for the Eradication of Malaria Throughout the Western Hemisphere. *Southern Med. J.* 9 (1916): 413-420.
6. UNICEF. Declaración leída por el Director Regional ante el Consejo Ejecutivo en la asamblea de septiembre. El Programa de la Oficina Regional Americana Informe No. 29. Washington, DC: UNICEF (1955).
7. OMG. Octava Asamblea de Salud Mundial: Programa y Estimación presupuestaria para 1956. Registros Oficiales de la Organización Mundial de la Salud No. 63. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (1955).
8. Guerra, C.A., et al. The Limits and Intensity of *Plasmodium falciparum* Transmission: Implications for Malaria Control and Elimination Worldwide. *PLoS Med.* 5 (2008): e38.
9. Hay, S.I., et al. The Global Distribution and Population at Risk of Malaria: Past, Present, and Future. *Lancet Infect. Dis.* 4 (2004): 327-336.
10. Wernsdorfer, W.H. The Importance of Malaria in the World. *Malaria* 1 (1980): 1 – 93.
11. Organización Mundial de la Salud. Consulta Informal sobre la Eliminación de la Malaria: Fijar la Agenda de la OMS. Túnez, febrero 25-26 de 2006.
12. Packard, R.M. *The Making of a Tropical Disease: A Short History of Malaria.* Baltimore: The Johns Hopkins University Press (2007).
13. Bruce-Chwatt, L.J., y J. Zulueta. *The Rise and Fall of Malaria in Europe: A Historic-Epidemiological Study.* Oxford: Oxford University Press (1980).
14. Malaria in the Southwest Pacific. *Nature* 3875 (1944).
15. OMS. Registros Oficiales de la Organización Mundial de la Salud No. 176. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (1969).
16. Pampana, E. *A Textbook of Malaria Eradication.* Oxford: Oxford University Press (1969).
17. Hay, S.I., et al. Measuring Malaria Endemicity from Intense to Interrupted Transmission. *Lancet Infect. Dis.* 8 (2008): 369-378.
18. *Fight Against Malaria: Malaria Eradication in Taiwan.* 40th Anniversary Special Edition. Taipéi: Departamento de Salud, Yuan Ejecutivo, República de China (1991).
19. Sivagnanasundaram, C. Reproduction Rates of Infection during the 1967-68 *P. vivax* Epidemic in Sri Lanka (Ceylon). *J. Trop. Med. Hyg.* 76 (1973): 83-86.
20. Comisión contra la malaria, Liga de las Naciones. Segundo Informe General. Ginebra: Liga de las Naciones (1927).

7 | MEDIR LA MALARIA PARA LA ELIMINACIÓN

David L. Smith,^a Thomas A. Smith,^b y Simon I. Hay^c

7.1 | La función de la teoría en la epidemiología y el control de la malaria

El principal objetivo de este capítulo es describir la función de la teoría epidemiológica y el cálculo matemático al definir y actualizar una agenda de eliminación para la malaria. Muchas preguntas importantes que surgen en la planificación y el monitoreo del control de la malaria comienzan con las palabras “¿Cuánto...?” o “¿Qué niveles...?” Como ejemplo, una pregunta podría ser “¿Cuánto cambiaría la epidemiología de la malaria si el 80% de las personas tuvieran y utilizaran mosquiteros para cama tratados con insecticida (ITN)?” Si bien se hallan respuestas estadísticas al comenzar desde los datos y trabajar hacia atrás para inferir la causa, las respuestas matemáticas se hallan al comenzar con una descripción básica de la transmisión de la malaria y trabajando hacia adelante. De este modo, la matemática brinda un lenguaje preciso para tratar la epidemiología de la malaria en toda su complejidad, y le da a dichos debates una estructura cuantitativa.

El índice parasitario (PR) es un aspecto comúnmente medido de la malaria que es muy útil para la planificación de la eliminación de la malaria. Intuitivamente, se sabe que la eliminación requerirá un esfuerzo mayor en lugares en donde está infectada una mayor fracción de personas (es decir, donde existe un PR más elevado). Los cálculos matemáticos convierten a los conceptos de “mayor fracción”, “mayor cantidad” y “más esfuerzo” en afirmaciones cuantitativas. También pueden establecer útiles comparaciones sobre el control de la malaria en distintos países, así como una predicción hipotética “el 80% de la cobertura con ITN reduciría el PR de una base del 20% a menos de 1% en 10 años, o

^aDepartamento de Zoología, Universidad de Florida, Gainesville, FL, EE.UU.; ^bInstituto Tropical Suizo, Basilea, Suiza; ^cProyecto Atlas de la Malaria (Malaria Atlas Project), Universidad de Oxford, Oxford, RU

de una base de 50% a 15% en 5 años”. Las respuestas cuantitativas son rigurosamente comprobables, y hacen que sea posible evaluar los matices de la transmisión de la malaria, como la estacionalidad, las diferencias en los vectores y en su comportamiento para picar, y las diferencias en la forma en la que se implementa el control de la malaria.

Antes de comenzar con el programa de eliminación de la malaria, sería prudente realizarse dos preguntas: “¿Cuáles son los objetivos del programa?” y “¿Cuánto tiempo tomará alcanzar dichos objetivos?” Los objetivos útiles tienen criterios claros para el éxito o el fracaso, y es difícil imaginar responder estas preguntas sin mediciones cuantitativas, las cuales luego pueden estar integradas en un marco matemático conocido como un modelo matemático.

Para ser útiles, los análisis matemáticos deben describir los cambios en las cantidades que se miden regularmente, y también deben describir los límites de tiempo razonables para el cambio. A modo de introducción, el Cuadro 7.1 define las medidas utilizadas más comúnmente.

LA FUNCIÓN DE LA TEORÍA EN EL PROGRAMA DE ERRADICACIÓN DE LA MALARIA A NIVEL MUNDIAL

Ronald Ross (1857-1932) demostró que los mosquitos transmiten la malaria y desarrolló el primer modelo matemático para la transmisión de la malaria.¹ Se interesó en la razón por la cual el PR se modificaba de lugar en lugar y en brindar algunos consejos cuantitativos prácticos sobre el control de la malaria. Muchos de los conocimientos de Ross guiaron las primeras cuatro décadas del control de la malaria, cuando se hicieron esfuerzos considerables para eliminar la malaria con larvicidas y la eliminación de los hábitats de la larvas del vector.

Hacia 1950, los proyectos de demostración probar que la fumigación con DDT para matar a los vectores en reposo fue una herramienta extremadamente potente para el control de la malaria, pero el conocimiento clave sobre por qué el DDT fue tan efectivo surgió del análisis matemático de George Macdonald.² Al observar el largo periodo necesario para que se complete la esporogonia en el mosquito, Macdonald mostró que la longevidad de los mosquitos es un vínculo débil en la transmisión de la malaria. Para decirlo de otra manera, únicamente los mosquitos viejos transmiten la malaria. El DDT acortaría la esperanza de vida del vector, y esto tendría un triple efecto: Reduciría la fracción de mosquitos que viven lo suficiente como para ser infectados con malaria, reduciría la porción de mosquitos infectados que viven lo suficiente para sobrevivir a la esporogonia, y reduciría la cantidad de picaduras infecciosas que da un mosquito infectado. Estos tres efectos combinados podrían explicar por qué la fumigación con DDT fue tan efectiva.

El Programa de Erradicación de la Malaria a Nivel Mundial (Global Malaria Eradication Program, GMEP) establecido en los años 1950 se basó alrededor de la Fumigación residual de interiores (IRS) con DDT. Después de una fase inicial de planificación (Capítulo 6), se previó una fase de ataque de 3 años de fumigación intensiva,

CUADRO 7.1 | Medir la malaria

Índice parasitario, (Parasite Rate o PR) La prevalencia de parásitos en etapa sanguínea asexual no infecciosa varía con la edad. En un área de malaria estable, las personas raramente nacen infectadas, pero el PR aumenta con la edad hasta que alcanza una meseta en niños más grandes. Para los 10 años de edad, comienza a desarrollarse algo de inmunidad y el PR comienza a disminuir. Para los 20 años, ya ha bajado un tercio de la curva de tendencia de distribución. Para el final de la vida, está a dos tercios de la meseta.³ A medida que la inmunidad aumenta en niños más grandes y el adultos, las densidades de parásito bajan. Alguna parte de la aparente disminución en el PR es causada por la incapacidad de detectar a los parásitos. También podría haber algunas disminuciones reales en el PR debido a la inmunidad y a otros factores. El PR en niños de más de 2 años pero de menos de 10, se llama PR estándar.

Tasa de inoculación entomológica (Entomological Inoculation Rate, o EIR) La EIR es la cantidad esperada de picaduras infecciosas por persona por unidad de tiempo, generalmente más de un año. La EIR se encuentra multiplicando el índice de esporozoíto (es decir, la proporción de mosquitos con esporozoítos en sus glándulas salivales) y el índice de picadura (es decir, la cantidad de picaduras por vectores por persona por año). Los índices de picadura se calculan atrapando los mosquitos cuando tratan de bajar o captura en trampas.

Fuerza de infección La fuerza de infección es el índice de personas infectados. La fuerza de infección está muy relacionada con el EIT, por lo menos, conceptualmente. Aunque el EIR se mide contando vectores infecciosos, la fuerza de infección se calcula teniendo en cuenta el índice en el que se infectan los humanos. Esto se define como la cantidad de nuevas infecciones por persona por año. Una forma de calcular la fuerza de infección es recoger parásitos y luego, observar a las personas hasta que se infecten. Los signos de infección se pueden detectar por la respuesta inmune persistente mucho después de que se han eliminado las infecciones, por eso, otra forma de calcular la fuerza de infección es determinar la prevalencia de un marcador inmune en el suero sanguíneo o seroprevalencia, contra la edad y para observar en la pendiente de los niños pequeños. Dichos métodos brindan un ensayo sensible de la transmisión de la malaria en entornos de baja intensidad.

con el objetivo de interrumpir por completo la transmisión mientras se minimizaba la evolución de la resistencia al insecticida. La ventana de 3 años de tiempo se basó en un modelo matemático además de en los datos de pruebas en campo y de terapia para la malaria, que fue el uso de infecciones de malaria clínica supervisadas para tratar neurosífilis antes de que estuvieran disponibles los antibióticos. Los datos indicaron que las infecciones que no eran tratadas se limpiaron naturalmente después de aproximadamente 200 días. Según un modelo, si la transmisión se interrumpiera, el PR declinaría acerca de un 80% por año, y el PR caería al 1% de su valor inicial en 3 años.⁴ Después de un ataque exitoso, habría una fase de consolidación que llevaría a la eliminación de la malaria (Capítulo 6).

Índice parasitario anual (Annual parasite index, API) El API está diseñado para medir los casos de malaria confirmados por personas expuestas al año en un área geográfica definida. La proporción de población examinada se llama índice de examen de sangre humana o índice de examen de sangre anual (human blood o annual blood examination rate, HBER o ABER). Las personas que se sospechan que tienen fiebre se las examina para controlar los parásitos y la proporción de láminas positivas de parásitos entre personas con sospecha de fiebre se llama índice de láminas positivas (ILP). El API se define como el producto de los dos ($API = HBER \times ILP$) cuando los datos están disponibles para todo el año. La mayoría de datos API provienen de clínicas donde se examinan sospechas de fiebre para controlar la presencia de parásitos, pero a menudo se los complementa con vigilancia activa. Cuando la malaria se vuelve rara, es mucho más difícil detectar una transmisión continua usando un PR.⁵ Entonces, el API puede ser un método confiable para informar nuevas infecciones de malaria en entornos de baja intensidad con buenos sistemas de información, en especial cuando el PR es demasiado bajo para medir la confiabilidad. Los datos API son difíciles de interpretar como medida de intensidad de la malaria y tienen un valor bajo para la planificación de eliminación en lugares donde la PR es lo suficientemente elevada para medir, pero es la única forma de medir el progreso de la eliminación.

Capacidad vectorial La capacidad vectorial es la cantidad esperada de picaduras infecciosas que surgirán finalmente de todos los mosquitos que pican a una única persona en un día.⁶

Cantidad reproductiva básica, o R_0 R_0 se define como la cantidad de humanos infectados que surgirían de un único humano infectado, o la cantidad de mosquitos infectados que surgiría de un único mosquito infectado, después de una generación completa del parásito. Ésta mide la posible transmisión máxima, por eso, describe a las poblaciones sin inmunidad y sin control de la malaria. Se puede computar sumando la capacidad vectorial con la duración promedio de infecciones humanas, pero restando la transmisión que no es efectiva.

Cantidad reproductiva controlada, o R_c Mientras que el R_0 describe la transmisión posible máxima, la R_c describe la transmisión posible máxima en una población con control de la malaria. R_0 mide el potencial intrínseco de la epidemia, mientras que R_c mide el potencial de epidemia después de tener en cuenta todas las mediciones que se han presentado para hacer más lenta la transmisión.

Si bien ha existido un desacuerdo sustancial sobre la implementación programática del GMEP como un programa de fumigación intensivo de tiempo limitado y la función de los modelos matemáticos al definir esa agenda, pocos estarían en desacuerdo con Macdonald sobre el valor de su conocimiento básico. La transmisión de la malaria es exquisitamente sensible al índice de mortalidad de los mosquitos adultos, y los programas modernos de eliminación de la malaria deben explotar ese hecho al atacar a los vectores adultos.

7.2 | El contexto para la transmisión de la malaria

Como se mencionó en los Capítulos 2 y 6, una crítica común fue que el GMPE tomó un enfoque “único para todos” que hizo fácil ampliar el control de la malaria y coordinar las actividades de manera central.⁷ El inconveniente fue la falta de flexibilidad e indiferencia del programa hacia el contexto local de la transmisión de la malaria. Un ejemplo concreto de cómo los criterios programáticos rígidos pueden haber llevado a una decisión inapropiada viene de Pare-Taveta, un programa piloto en la frontera entre Kenia y Tanzania en el área en donde la malaria era hiperendémica. El PR disminuyó durante la fase de ataque, pero más lentamente que la disminución del 80% estipulada por el criterio programático. Después de tres años y medio, el PR aún seguía disminuyendo; no obstante, se detuvo el programa de fumigación. Hoy está claro que en los entornos de gran intensidad que se encuentran más comúnmente en África, el PR disminuirá más lentamente que un 80% anual debido a las infecciones múltiples. Dicho fracaso del GMEP, argumenta un enfoque diferente a los criterios programáticos del entorno, uno que sea capaz de ser ajustado a la situación local.

La transmisión de la malaria varía regionalmente, y en ocasiones entre distancias muy cortas, como consecuencia de los factores como la intensidad de la transmisión, qué especies de vectores son las dominantes y las características de las poblaciones humanas. A nivel mundial, hay diferencias importantes entre África subsahariana y el resto del mundo. La primera es que el vector africano *Anopheles gambiae* es el vector más eficiente de la malaria y el que tiene mayor preferencia por los humanos. África cuenta con otras dos especies anopheline, *A. arabiensis* y *A. funestus*, que también son vectores muy efectivos. Las tres especies tienden a picar en el interior y de noche, y gracias a estas tres especies de vectores, África tiene una transmisión muy intensa. La segunda diferencia es que el *Plasmodium falciparum* es el parásito dominante en toda África, y el *P. vivax* generalmente no está presente. Fuera de África, existe una gran variedad de vectores y de comportamiento de vectores, y las frecuencias tanto de *P. falciparum* como de *P. vivax* puede variar sustancialmente entre un lugar y otro. La mayoría de los modelos y debates se han enfocado en el *P. falciparum* y en los vectores africanos. Claramente, el *P. vivax* y los vectores que no son africanos requieren una mayor atención del modelo.

7.3 | Transmisión de la malaria

Nuestra comprensión sobre la epidemiología de la malaria y el ciclo de vida del parásito ha aumentado progresivamente y llevado a refinamientos exitosos del modelo original Ross-Macdonald. Aquí, tratamos algunas de estas ideas y su importancia en la eliminación de la malaria.

EL MODELO ROSS-MACDONALD

El modelo Ross-Macdonald es una descripción cuantitativa básica del ciclo de vida del *Plasmodium* y del ciclo de alimentación del vector. El parásito ingresa en el mosquito mientras que ingiere la sangre, y el mosquito se infecta entre 10 a 16 días después, una vez que el parásito completó la esporogonia. Mientras, el mosquito se habrá alimentado varias veces, y la mayoría de los mosquitos morirá antes de que finalice la esporogonia. Los mosquitos que sobrevivan la esporogonia pueden picar varias veces infectando antes de morir.

Las infecciones humanas comienzan durante la ingesta de sangre del mosquito, cuando los esporozoítos entran en la piel. Los parásitos no son obvios en la sangre durante aproximadamente 11 días. El humano con una infección de *P. falciparum* no es infeccioso hasta que una fracción de parásitos en la etapa de floración se vuelvan gametocitos y luego maduren, entre 8 y 10 días más tarde. Las infecciones que no se tratan o que se tratan de manera inadecuada duran un promedio de 200 días, y algunas infecciones duran más de un año. Siempre que los parásitos en etapa sanguínea persistan, se producirán algunos gametocitos. La cantidad de mosquitos que se infectarán depende, en parte, de la cantidad de mosquitos que piquen a los humanos, el índice en el que se desarrollan los parásitos y la longevidad de los mosquitos. El proceso se muestra en la Figura 7.1.

Una forma de resumir la transmisión es responder a la simple pregunta: “¿Cuántos mosquitos infectados se espera que surjan de un solo mosquito infectado después de una generación del parásito?” La compleja respuesta a esta pregunta es la cantidad llamada la cantidad reproductiva básica, R_0 .² Para responder a esta pregunta, contamos la cantidad de infecciones siguiendo al parásito en su ciclo de vida:

- ¿Cuántas veces los vectores pican a una persona por día?
- ¿Cuántas ingestas de sangre toma un vector durante su vida?
- ¿Qué fracción de ingestas de sangre hechas por mosquitos infectados causan infecciones en humanos?
- ¿Por cuánto tiempo permanece infectada una persona?
- ¿Qué fracción de los mosquitos que se alimentan de humanos infectados se infecta?
- ¿Qué fracción de los mosquitos sobrevive a la esporogonia?

El R_0 se computa al brindar respuestas cuantitativas a estas preguntas y tomar el resultado.

El modelo Ross-Macdonald describe los cambios en la fracción de humanos infectados (es decir, el PR) y la fracción de mosquitos infectados (es decir, el índice de esporozoíto) en el tiempo a medida que las infecciones se adquieren y limpian. Si el $R_0 > 1$,

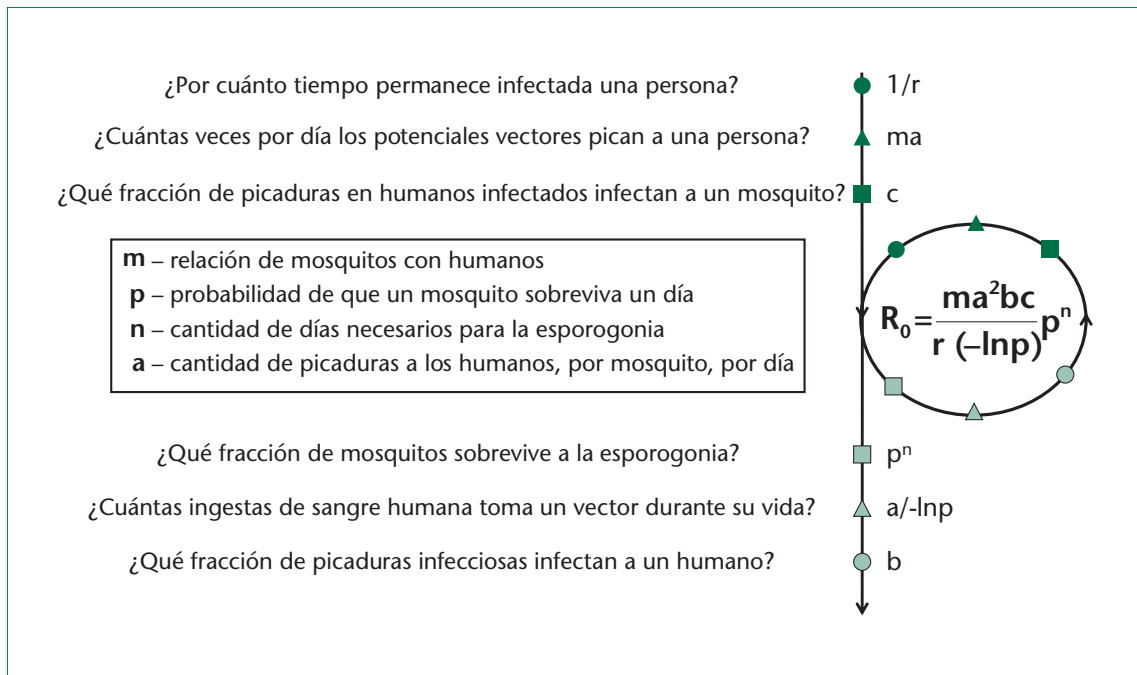


FIGURA 7.1 | Medición del R_0

entonces un solo mosquito infectado tendería a dejar más mosquitos infectados, y como consecuencia el PR aumentaría hasta alcanzar un estado estable cuando las nuevas infecciones se equilibren con las infecciones suprimidas.

Los modelos matemáticos y el concepto de R_0 también describen los aspectos más básicos de las dinámicas de transmisión del *P. vivax*, pero se deben modificar los parámetros para describir los vectores y las dinámicas de las infecciones de *P. vivax* en los humanos. Existe una gran diferencia que el modelo Ross-Macdonald no describe de manera precisa. Debido a que el *P. vivax* puede permanecer latente en el hígado, una única picadura infectada puede ocasionar múltiples recaídas a medida que surgen nuevas camadas de *P. vivax*. Aunque esto sucede únicamente en una fracción de personas infectadas, las ecuaciones se deben modificar para tener en cuenta las infecciones en la etapa latente en el hígado y recaída, y el R_0 del *P. vivax* debe agregar todos los mosquitos que surjan de la infección principal y de otras infecciones por recaídas.

El concepto de una etapa estable generalmente se interpreta como un promedio a largo plazo, pero esto requiere una interpretación cuidadosa en vistas de la inmunidad de la malaria en los humanos, las fluctuaciones estacionales en la población de mosquitos, infecciones múltiples, y el hecho de que algunas personas son más picadas que otras. Las elaboraciones del modelo Ross-Macdonald han agregado cada uno de estos factores por separado y combinados. En cada modelo, hay diferentes formas de com-

putar el R_0 , y también existe una distinta relación cuantitativa entre el PR y el R_0 . Los modelos matemáticos pueden brindar una buena descripción cualitativa de la malaria, incluso en donde no existe certeza sobre las cantidades subyacentes. Pese a la incertidumbre y las diferencias cuantitativas entre estos modelos, el R_0 brinda un concepto unificador. Cuando se indexa al PR o a otros índices recolectados rutinariamente para medir la malaria de forma creíble, el R_0 brinda una guía práctica sobre cuánto se debería reducir la transmisión para eliminar la malaria.

COMPORTAMIENTO HETEROGÉNEO DE PICADURA

Los humanos se diferencian entre sí por su capacidad de transmitir la malaria a los mosquitos, por su susceptibilidad a la enfermedad, por sus respuestas inmunológicas y por muchos otros rasgos cuantitativos. En el caso de la mayoría de estas diferencias, el R_0 es proporcional al promedio de la población, pero su comportamiento heterogéneo de picadura es diferente porque amplifica la intensidad de la transmisión. El comportamiento heterogéneo de picadura se refiere al hecho de que algunas personas son más picadas que otras. El comportamiento heterogéneo de picadura se puede separar por tres tipos de factores: cómo se distribuyen las picaduras dentro los hogares, entre los hogares y entre las personas en el tiempo.

Los factores que determinan quién es picado dentro de una casa son complicados e incluyen tamaño del cuerpo, sexo, embarazo y señales olfativas que no se hayan identificado aún.⁸ Algunos hogares reciben más picaduras infecciosas que otros, dependiendo de su proximidad a un hábitat de larvas, a su uso de ITN u otros repelentes de área, el diseño de la vivienda, y los olores que probablemente atraen a los mosquitos desde distancias muy lejanas.⁸ Todos estos efectos se combinan para que pocas casas alberguen la gran mayoría de los mosquitos. Se ha propuesto que el 20% de las personas reciben el 80% de las picaduras.⁹ No todos los vectores pican en el interior y de noche. Dependiendo del vector local presente, la exposición heterogénea a la malaria puede tener causas muy diferentes. Cuando los vectores principales viven en el área forestal, por ejemplo, las personas que pasan la mayor parte del tiempo en el área forestal están ante el mayor riesgo.

El comportamiento heterogéneo de picadura amplifica la transmisión de la malaria cuando el PR es bajo, y esconde una transmisión muy intensa cuando el PR es alto.¹⁰ Considerar los contrastes de dos poblaciones cuando el PR es de 10%. En una población en la cual el 10% de las personas sean picadas dos veces por día, pero el 90% de la población nunca sea picado, el R_0 sería mucho más alto que en una población con un PR del 10% con índices de picaduras uniformes. De esta manera, debería ser obvio que cuando la picadura es extremadamente despareja, la prevalencia de la malaria puede disimular las subpoblaciones en las cuales la picadura es extremadamente intensa. El mensaje es simple. Manteniendo un PR fijo, cuanto más alto sea el grado de inequidad de la picadura, más difícil será eliminar la malaria.

CALCULAR EL R_0

Debido a la importancia del R_0 para planificar el control de la malaria, sorprende la poca frecuencia con la cual se mide. Los modelos matemáticos definen las relaciones entre el PR, R_0 y otros índices medidos comúnmente, y esto brinda un método útil para calcular el R_0 .¹¹

El problema con este modelo es que debe tener en cuenta todos los factores que afectan la malaria endémica, como la inmunidad humana, el comportamiento heterogéneo de picadura, la estacionalidad, el control de la malaria y la dependencia de la densidad. Si la transmisión es altamente estacional y focal, por ejemplo, entonces el valor de R_0 se verá muy influenciado por el tiempo y lugar con la transmisión más alta. Se puede desarrollar un amplio rango de modelos plausibles.¹⁰ ¿Qué factores importan y qué modelo se debería utilizar?

Un camino a seguir es construir muchos modelos diferentes y ponerlos a prueba con varios tipos de datos y luego seleccionar los modelos que capturen de mejor manera tanto los mecanismos subyacentes como los patrones observados.¹² El proceso de construir modelos de manera iterativa y validarlos lleva a refinamientos de la teoría y sugiere nuevas pruebas de la teoría. Al final, el proceso de construir modelos nos permite realizar una mejor evaluación del potencial para la eliminación de la malaria.

Utilizando este proceso, un estudio calculó un R_0 de 121 en las poblaciones africanas.¹¹ Aquellos cálculos sugieren que el R_0 está por encima de 1.000, y tal vez mucho más alto. Esto sugiere que será muy difícil controlar la malaria en África y en algunas áreas fuera de África en donde la intensidad de la transmisión es muy alta. Para ubicar esto en un contexto más cuantitativo, es necesario brindar cálculos cuantitativos de cómo puede ser el control efectivo de la malaria.

7.4 | El control de la malaria

Al diseñar los programas de control de la malaria, a menudo surge una pregunta sobre cómo establecer niveles de cobertura de objetivo de las intervenciones de malaria para alcanzar algunas metas establecidas previamente. Para eliminar la malaria, por ejemplo, será necesario reducir la transmisión de la malaria a través de un factor que exceda el R_0 , y mantener este nivel de control hasta que ningún parásito quede en los humanos o en las poblaciones de vectores. Para explicarlo mejor, definimos el concepto de un “tamaño de efecto”.

Un análisis de potencia para el control de la malaria se debe enfocar primero en el probable tamaño de efecto que se puede alcanzar desde un conjunto de intervenciones y su distribución e intensidad. En el caso de la eliminación de la malaria, el tamaño de efecto relevante es la reducción general de la transmisión potencial. Como un recordatorio, el R_0 describe la transmisión potencial ante la ausencia de control. Cuando existe el control, la transmisión potencial de la malaria se describe a través de la cantidad reproductiva controlada, R_c . En efecto, el R_0 define la transmisión máxima posible en

un área, mientras que el R_c describe qué pasaría si, por ejemplo, se utilizaran ITN, habría atención médica regular, y una repuesta de la salud pública a un brote de malaria.

El análisis de potencia calcula el tamaño de efecto, definido como el radio R_c/R_0 . Como ejemplo, si los ITN redujeran la capacidad vectorial al 90%, el tamaño de efecto sería $R_c/R_0 = 10$. El tamaño general de efecto para el control integrado de la malaria se halla al multiplicar los tamaños de efecto para reducciones en la capacidad vectorial alcanzada por separado a través del control de vectores adultos, del control de vectores larvas, y de la reducción de la infectividad lograda por el uso de medicamentos contra la malaria.

CONTROL INTEGRADO DE LA MALARIA

Para comprender cuan bien que funcionará el control de la malaria cuando se utilizan distintas intervenciones simultáneamente, el primer paso es calcular el tamaño de efecto de cada una de las intervenciones de manera separada.

Los insecticidas pueden repeler o matar mosquitos y reducir la longevidad del mosquito, retrasar la alimentación y desviar a los vectores para que se alimenten con mayor frecuencia de hospederos que no sean humanos.¹³ La IRS trabaja de manera muy similar a los ITN, pero los mosquitos pueden primero tomar una ingesta de sangre. Claramente, los ITN e IRS reducen el riesgo de malaria para aquellas personas que los usan, pero en altas tasas de uso, también reducen el riesgo de malaria y protegen a las personas que no utilizan ITN o que viven cerca de casas no fumigadas. Sin embargo, dejar algunas poblaciones de bajo riesgo desprotegidas permitirá que continúe la transmisión de la malaria e incrementará la exposición de la malaria para las poblaciones de alto riesgo. Un ejemplo es la mejor protección de los niños que puede suceder cuando se le brinda a los adultos ITN.¹⁴ Por lo tanto, el análisis de la transmisión de la malaria debe considerar las poblaciones completas y no sólo los grupos de alto riesgo.

Otra manera de reducir la transmisión es controlar las larvas de mosquito en el origen.¹⁵ Aunque el control de las larvas puede no ser rentable en todas las situaciones, puede ser extremadamente rentable en otras, y puede conllevar reducciones drásticas en las poblaciones de vectores que hacen que otras formas de control sean más efectivas. Debido a los cálculos extremadamente altos de R_0 , puede no ser posible eliminar la malaria con la combinación de ITN y medicamentos. Sin nuevas herramientas, se necesitará el control de las larvas para alcanzar la eliminación; aunque, por la diversidad de los lugares de reproducción que puede utilizar el *A. gambiae* en África, el control de las larvas a menudo no es una opción para este vector.

Los efectos de los medicamentos sobre la transmisión de la malaria son más difíciles de describir debido a la inmunidad clínica y al potencial de reinfección. Intuitivamente, está claro que un medicamento que cure radicalmente una infección al quitar todos los parásitos en todas las etapas de vida abreviaría el período infeccioso. Una cura radical al comienzo de una infección podría reducir la infectividad en varios meses, en promedio, incluso hasta que no haya infectividad. En áreas con inmunidad y reinfección

frecuente, muchas infecciones nuevas tienden a no tratarse, y la potencia de control de los medicamentos disminuye de manera sustancial.

Existen algunas advertencias importantes acerca de los medicamentos y la transmisión, no obstante, ya que cada medicamento afecta a los parásitos en una fase distinta en su ciclo de vida. Todos los medicamentos de primera línea matan en alguna etapa asexual de los parásitos; algunos de estos (por ejemplo: artemisininas y cloroquina) matan a gametocitos inmaduros, y otros (por ejemplo la primaquina) matan a los gametocitos maduros. En áreas de baja transmisión, en donde los sistemas de atención de la salud se arreglan para tratar todas las nuevas infecciones, la transmisión continuaría desde las personas que llevan únicamente gametocitos.

Los medicamentos también tienen otros efectos. Los medicamentos con promedios de vida largos tendrían un efecto profiláctico natural y evitarían algunas nuevas infecciones.¹⁶ El tratamiento preventivo intermitente (IPT) de las mujeres embarazadas y bebés en consultas programadas prenatales o pediátricas brinda alguna protección de la enfermedad clínica, y también puede reducir la infección, por el tiempo que las concentraciones del medicamento permanezcan altas.

Los efectos de reducir la transmisión de la malaria a través del control de las larvas, del control de vectores adultos y los medicamentos contra la malaria se complementan entre sí. Cuando se combinan estos diferentes modos de control, sus tamaños de efecto son multiplicativos. De esta manera, un tamaño de efecto de 10 alcanzado a través de los ITN y un tamaño de efecto de 10 a través de medicamentos sería multiplicativo y produciría un tamaño total de efecto de 100 (es decir, una reducción del 99% en la intensidad de transmisión). Cada modo adicional de control de la malaria mejora más la potencia de control total. Una advertencia es que el control de la malaria puede crear heterogeneidad o interactuar con la heterogeneidad de picadura existente.¹⁷ La heterogeneidad presenta enormes desafíos para los modelos, en vistas de los cambios entre las personas en su uso de servicios de salud e ITN. Si el control de la malaria pudiera enfocarse en aquellos que son más picados, los efectos serían bastante drásticos.¹⁸ A la inversa, un segmento de la población que no sea alcanzado por ninguna forma de control de la malaria podría mantener la transmisión sin importar cuán intensivos sean los controles aplicados a todos los demás.

Todo esto hace surgir una pregunta importante: debido al arsenal de armas para controlar la malaria, ¿cuál es el conjunto óptimo de intervenciones de control de la malaria, según el contexto de transmisión? Ésta es una pregunta importante que sólo puede ser respondida con algún modelo, combinado con el control de la malaria y experiencias de eliminación en una variedad de contextos.

MAPEO DEL R_0 Y DEL R_c

El mapa en la Figura 7.2 ilustra los datos que son una transformación no lineal de los cálculos geoestadísticos basados en el modelo del promedio anual de $PfPR^{2-10}$ para el 2007 dentro de límites espaciales estables de transmisión de la malaria *P. falciparum*, mostrado como un gama desde el verde claro al oscuro desde 0 a >200 (ver la inscripción del mapa). El resto de la superficie total se define como un área de riesgo inestable (áreas de gris de intensidad media, en donde el $PfAPI < 0,1$) o sin riesgo (gris claro, en donde $PfAPI = 0$).

La distribución espacial de R_c ilustrada en la Figura 7.3 muestra las áreas categorizadas de la siguiente manera: fácil de controlar con simples mejoras en el acceso a la atención de la salud y a los medicamentos contra la malaria ($R_c = 0$ a <2, verde más claro); posible de controlar al alcanzar un equivalente del 80% de posesión de mosquiteros tratados con insecticida de larga duración (LLIN) y el 80% de uso ($R_c = 2$ a <10, verde más claro); posible de controlar al mejorar drásticamente el acceso a la atención de la salud y ampliando los LLIN como se indica arriba ($R_c = 10$ a <100, verde de intensidad media); y difíciles de controlar incluso con el aumento de un conjunto completo de intervenciones existentes ($R_c = >100$, verde oscuro). El resto de las superficies totales se definieron como área de riesgo inestable (áreas de gris de intensidad media, en donde el $PfAPI < 0,1$) o área sin riesgo (gris claro). Se debe señalar que existen márgenes de error considerables en la conversión de R_c a $PfPR^{2-10}$ y que a los lugares que ya han ampliado el control les será más difícil mejorar el control. De esta manera, estos cálculos deben interpretarse con precaución y utilizarse únicamente como guía informativa. Además, el tiempo que lleva lograr la interrupción de la transmisión aún puede ser considerable, en el orden de las décadas, y se reduce por el margen por el cual el control implementado excede el R_c .

EXTREMOS Y LÍNEAS DE TIEMPO REVISADAS

Un uso práctico de los modelos es fijar expectativas realistas sobre lo que se puede lograr a través de los programas existentes. El PR es un índice de intensidad de transmisión medido comúnmente que brinda información confiable sobre R_0 (o R_c), de modo que forma la mejor base de pruebas para planificación a gran escala, aunque otros índices para medir la malaria mejora la capacidad diagnóstica de monitoreo y evaluación. Una pregunta importante que deben considerar los planificadores es, para algunos niveles fijos de ITN y otras coberturas de intervención, ¿cuánto se puede reducir el PR y cuán rápido cambiará?

La lógica para desarrollar una teoría basada en el PR es bastante simple. Con un cálculo de base de PR, es posible inferir el R_0 , aunque con cierta incertidumbre. Con un conjunto específico de intervenciones y niveles de cobertura específicos, es posible calcular el R_c . El nuevo PR se pronostica a través de un modelo matemático usando el nuevo valor de R_c . De esta manera, se pueden pronosticar cambios en el PR para cualquier conjunto de intervenciones, siempre que sea posible calcular la potencia de

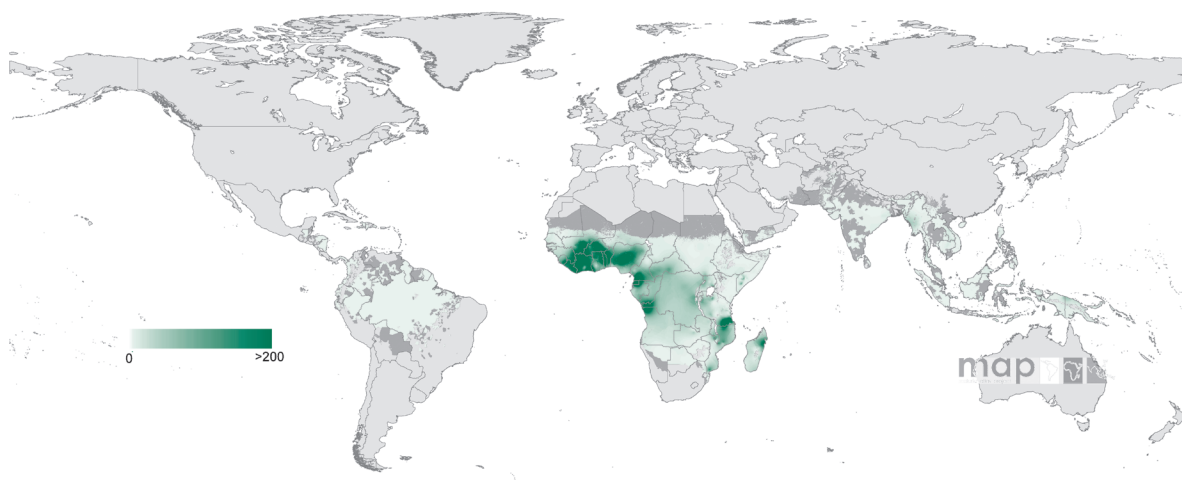


FIGURA 7.2 | La distribución espacial de la capacidad reproductiva básica estimada de malaria por *P. falciparum* en niveles actuales de control (R_0)

control. Una simple lección que surge de este tipo de análisis es que el mismo conjunto de intervenciones tendrá distintos efectos según el PR base, estacionalidad y comportamiento heterogéneo de picadura. Cuando el PR es alto, las reducciones serán comparativamente más pequeñas. Cuando las fluctuaciones estacionales y heterogeneidad de la picadura es alta, las reducciones también serán comparativamente pequeñas.

El tiempo de espera estimado para alcanzar el nuevo PR también se puede computar utilizando modelos matemáticos. Los tiempos de espera para alcanzar el nuevo estado estable son más largos cuando los conjuntos de intervenciones son apenas suficientes para eliminar la malaria. El índice de disminución en el PR es mucho más rápido cuando la transmisión de la malaria se interrumpe por completo, pero es mucho más lento que el criterio GMEP cuando el PR base es mayor (>60%).

Estos métodos otorgan una forma de establecer predicciones evaluables y un consejo concreto sobre los niveles de cobertura necesarios para alcanzar los objetivos del programa. Este mismo proceso también funciona cuando el control de la malaria cambia de un nivel de cobertura a otro, de modo que puede medir el valor de cambiar un conjunto de intervenciones específicas, como incrementar la cobertura de ITN del 50 al 60%. Por extensión, también debería ser posible identificar la potencia de control requerida para reducir el PR por debajo de algún límite más bajo establecido dentro de un marco de tiempo fijo.

Mientras que estos métodos pueden brindar algunas proyecciones útiles sobre los cambios en el PR, la base completa para controlar comienza a fracasar a medida que el PR cae por debajo del 1% y se vuelve más difícil de medir, y el API puede ser la única medida para progresar hacia la eliminación. Por extensión, los factores que afectan el control de la malaria y la transmisión continua también cambian. En áreas de

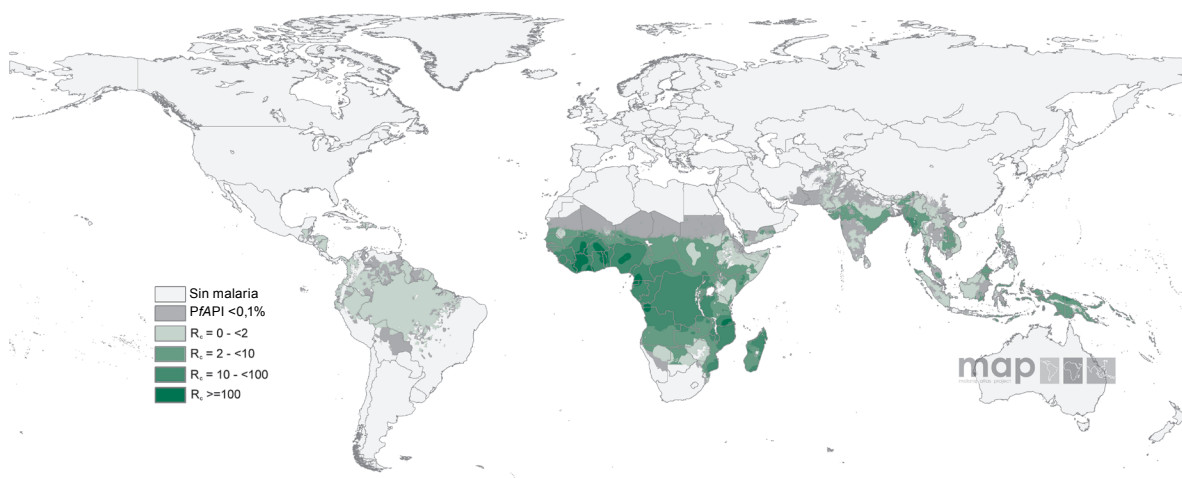


FIGURA 7.3 | La distribución espacial de la capacidad reproductiva básica estimada de malaria por *P. falciparum* por niveles de control actuales (R_c) estratificados de acuerdo con el refuerzo del control adicional que se requiere para interrumpir la transmisión

alta intensidad, cuando existe un compromiso de eliminación, se debe hacer énfasis en reducir la transmisión. A medida que la reserva de malaria comienza a declinar y se controla la transmisión, el énfasis puede cambiar. Actualmente, la transmisión a baja intensidad no ha sido el objetivo del modelo extensivo (Cuadro 7.2). La transmisión de baja intensidad en áreas en donde se trata una gran fracción de episodios clínicos, por ejemplo, puede mantenerse gracias a las camadas de gametocitos maduros. Las densidades de los gametocitos declinan lentamente, como las concentraciones de suero de los medicamentos. Una consideración importante para las líneas de tiempo de eliminación de *P. vivax* es que las infecciones de recaída de las infecciones en que permanecen en gran parte invisibles en el hígado pueden extender sustancialmente el tiempo de espera de la eliminación. La importancia relativa de estos factores para la eliminación espera aguarda la investigación utilizando modelos matemáticos.

RIESGO DE BROTES Y RIESGO DE OCURRENCIA DE CASOS IMPORTADOS

Para que la erradicación de la malaria sea exitosa, debe ser posible que todos los países puedan mantener la eliminación. Como se describe en los Capítulos 1 y 3, existen dos conceptos clave para describir la malaria después de la eliminación y son el riesgo de brotes y el riesgo de ocurrencia de casos importados. El riesgo de brotes, receptividad, se define como el potencial de brotes de malaria, y el riesgo de ocurrencia de casos importados, también conocido como vulnerabilidad, es el riesgo de importar la malaria de poblaciones cercanas endémicas de malaria.

CUADRO 7.2 | Modelos estocásticos de la epidemiología y control de la malaria

Existen muchos tipos de modelos matemáticos. El modelo Ross-Macdonald y muchos otros modelos comúnmente utilizados en la epidemiología de la malaria se llaman “modelos deterministas” porque nada pasa por casualidad. Los modelos deterministas son útiles cuando se aplica la ley de los grandes números, cuando pequeñas fluctuaciones que pasan por casualidad se pueden ignorar como si fueran un ruido sin importancia.

Hay una necesidad de desarrollar nuevos tipos de modelos que tengan en cuenta la fase de consolidación, cuando la malaria es poco común, y la fase de control sostenido, después de que la malaria ha sido eliminada. Bajo estas condiciones, existen una poca cantidad de hechos, así que no corresponde la ley de grandes números. Se deben desarrollar distintos tipos de modelos para considerar las fluctuaciones al azar y los hechos por casualidad. Estos se llaman “modelos estocásticos”.

Dos conceptos que son de vital importancia para la planificación posterior a la eliminación son el índice al cual se importa la malaria (es decir, el riesgo de ocurrencia de casos importados) y la contención de los brotes de malaria que siguen a ello (es decir, el riesgo de brotes). La tendencia para que ocurra una epidemia se describe a través del R_c , pero el tamaño y la duración del brote serán altamente variables. Los factores importantes incluyen el estado inmune de la población, que afecta si las personas infectadas tienen posibilidades de presentarse en instalaciones de salud, así como la micro-heterogeneidad en la transmisión, es decir, si las infecciones de malaria importada tiene posibilidades de permanecer en focos localizados o diseminarse ampliamente. Se han desarrollado modelos de malaria estocásticos, incluyendo una simulación por computadora desarrollada por el Instituto Tropical Suizo (Swiss Tropical Institute).¹⁹ Existe una necesidad urgente de extender dichos análisis a los entornos de baja transmisión, con el modelo de sistemas de vigilancia como una prioridad.

En términos del modelo, los conceptos R_0 y R_c describen el riesgo de brotes. En áreas en donde se logró la eliminación, debe ser real que hubo un $R_c < 1$ lo suficiente como para limpiar los parásitos de todos los hospederos humanos y vectores. Esta afirmación no sería verdadera si la eliminación se lograra a través de una administración masiva de medicamentos, o si la malaria fuese más fácil de eliminar debido a los altos niveles de transmisión, bloqueando la inmunidad en los humanos. Una preocupación importante es que los niveles de control que se requieren para lograr la eliminación puede que no se mantengan, especialmente una vez que la malaria ha dejado de ser una carga y cuando compite con otras necesidades de la salud pública más apremiantes. Cuando la malaria es poco común, es importante tener en cuenta a las personas y el comportamiento estocástico. Esto cambia el énfasis para calcular el R_0 utilizando cálculos de base de intensidad de transmisión, y para evaluar la capacidad permanente para el control de la malaria. ¿Un país tiene la capacidad para detectar de manera rápida y efectiva la malaria importada y el comienzo de una epidemia y de contener el brote?

En términos prácticos, el riesgo de ocurrencia de casos importados se puede evaluar en los estados endémicos de malaria de los países, densidades y distribuciones de la población y los índices de migración entre los países.

Para poner estos conceptos en una metáfora que sea más fácil de entender, se debe tener en cuenta una analogía con los incendios forestales. El riesgo de brotes describe los aspectos de un bosque que es susceptible a los incendios, como las grandes cantidades de madera parada, la densidad de árboles muertos, y el contenido de humedad de los árboles vivos. El riesgo de ocurrencia de casos importados es análogo al riesgo de impactos de rayos y de actividades humanas que inicien el incendio.

7.5 | Antes y después de la eliminación

La capacidad de mantener la eliminación una vez que se logró depende de los métodos utilizados para controlar la malaria y lograr la eliminación en primer lugar. En áreas con bajo riesgo de ocurrencia de casos importados en donde la eliminación se logró combinando el control intensivo del vector con la vigilancia efectiva y el tratamiento efectivo rápido con medicamentos contra la malaria, puede ser posible relajar el nivel del control del vector y cambiar algunos de esos recursos para detectar y controlar los brotes (Cuadro 7.3).

Probablemente es más fácil mantener la malaria alejada antes que eliminarla. Cuando la malaria es poco común, los medicamentos contra la malaria pueden ser herramientas extremadamente efectivas para controlar la transmisión y detener los brotes, pero los medicamentos son mucho menos efectivos cuando la malaria es endémica. El motivo es que la infección continua mantiene la inmunidad clínica de modo que algunas infecciones no se tratan y las personas permanecen infectadas por meses, haciendo más fácil que la malaria conserve una cadena de infecciones asintomáticas. Debido a que una persona con una infección que fue curada radicalmente deja de estar infectada, se puede detener inmediatamente un brote al tratar a cada persona. Cuando la malaria es poco común y cada nuevo caso de malaria clínica se detecta y se cura rápida y radicalmente, nunca comienza la transmisión de la malaria. En algún lugar, la transmisión de la malaria puede continuar hasta que la inmunidad clínica disminuya lo suficiente.

Las condiciones que permiten el control de los brotes funcionan son la vigilancia extremadamente efectiva combinada con el tratamiento rápido para alcanzar una cura radical. Es intuitivo que tener un rastreo de contacto efectivo y un control agresivo de brote enfocado alrededor de los casos confirmados hará que el control de la malaria sea más efectivo. La gran demora entre la infección y el punto en que una persona presenta los síntomas en la clínica, el tiempo de espera para la maduración de los gametocitos y la demora para la esporogonia, todos generan una oportunidad para que el control de brote de la malaria contenga las epidemias en la etapa posterior a la eliminación.

CUADRO 7.3 | ¿La eliminación es un “estado adherente”?

Para lograr la erradicación mundial de la malaria, cada país que logre la eliminación de la malaria debe mantenerla. Los modelos matemáticos generalmente sugieren que esto será bastante difícil, especialmente en lugares en donde el R_0 es muy alto.¹¹ Los modelos de transmisión sugieren que el PR tiende a un promedio a largo plazo, dependiendo del R_c . La relación es como la temperatura en una habitación y el valor determinado de un termostato. El control del vector, como los ITN o IRS, baja el R_c y cambia el valor determinado, y el PR cae hasta que alcanza un nuevo valor determinado. Si el control del vector fuera relajado, el valor determinado cambiaría y el PR se incrementaría. En otras palabras, estos modelos sugieren que el control intensivo de la malaria debe mantenerse por décadas para mantener el valor determinado en cero.

Algunas teorías recientes sugieren que esta metáfora puede no ser del todo correcta.²⁰ Una vez que el control de la malaria lleva la incidencia de malaria cerca del cero, pueden haber otros cambios que hacen la eliminación de la malaria sea más fácil de mantener. Los incrementos en la situación económica y en la calidad de la vivienda pueden reducir permanentemente el R_0 , cambiar las fuerzas del mercado para la atención de la salud, y cambiar las actitudes de las personas con respecto a la malaria. Después de una reducción prolongada en la transmisión, los adultos pueden perder su inmunidad, pero esto es un arma de doble filo. Por un lado, una epidemia no controlada en una población que no es inmune probablemente provocaría la mortalidad masiva. Por otra parte, después de la pérdida de la inmunidad ante la malaria, la transmisión de la malaria sería obvia debido a que cada persona que se infectara también se enfermaría y esto haría que la malaria sea más fácil de controlar. El rastreo de contacto sería muy efectivo. Las medidas que generalmente son imprácticas o inefectivas en contra de la malaria endémica, como la fumigación con insecticidas masiva y la administración masiva de medicamentos, podría volverse mucho más efectiva debido a la escala más pequeña del problema. A medida que cambian las actitudes, un pequeño brote de malaria puede provocar una gran protesta para que se haga algo. Si las actitudes con respecto a la malaria, la condición económica y la infraestructura de salud cambian lo suficiente, los brotes se pueden evitar.

La teoría matemática sugiere que algún lugar puede tener dos valores determinados. Un valor determinado corresponde a la malaria endémica y a la inmunidad bien desarrollada, y el otro valor determinado corresponde a donde no hay malaria ni inmunidad. Los dos valores determinados sólo son posibles si la respuesta a la malaria clínica, como un tratamiento rápido efectivo con medicamentos contra de la malaria y una respuesta efectiva ante el brote, es muy efectiva. Para decirlo de otra manera, si la eliminación de la malaria se mantiene lo suficiente, y si los sistemas de salud y la respuesta ante los brotes son lo suficientemente buenas, la ausencia de la malaria puede ser “adherente”. El éxito de la erradicación de la malaria a nivel mundial se mejora en gran medida si las dinámicas de la transmisión de la malaria son fáciles de adoptar, porque se vuelve más fácil mantener lo que se ganó.

Esta posibilidad es una condición para contar con sistemas fuertes de atención de la salud y vigilancia efectiva en el lugar para ser capaz de identificar una proporción alta de episodios de malaria clínica. Esto sirve para explicar cómo algunos países se han arreglado para no tener malaria, pese a tener un historial de malaria endémica, poblaciones con vectores saludables y malaria introducida frecuentemente.

LA INFORMACIÓN NECESARIA PARA LA ELIMINACIÓN

La planificación estratégica a niveles regionales y mundiales requerirá una base de evidencia considerable, que incluye la información sobre la distribución de la población humana, el riesgo de brotes y el riesgo de ocurrencia de casos importados. Algunas de estas bases de datos ya se están reuniendo a escala mundial. Como se mencionó anteriormente, el índice de parásito se mide comúnmente, y brinda un índice útil de la intensidad de transmisión de la malaria. Los mapas de la endemidad de la malaria (es decir, el PR) brindan un cálculo básico del riesgo de brotes. Cuando se combinan con los mapas de distribución de la población y otra información, también pueden utilizarse para calcular el riesgo de ocurrencia de casos importados. La capacidad de mover la agenda de modelo en un contexto explícitamente espacial es un lujo que no estaba disponible para el anterior GMEP. Aunque se necesitará un esfuerzo considerable para cuantificar la incertidumbre en las predicciones, los mapas mundiales de la endemidad de la malaria no sólo brindan una plataforma para ayudar a informar sobre la planificación estratégica a través de análisis de escenarios pero también brindan un mecanismo para controlar el cambio y evaluar los efectos de intervención.²¹

7.6 | Conclusión

El cálculo matemático es una de las muchas herramientas que se pueden usar para planificar y llevar adelante la eliminación. Al armar un plan estratégico, no es suficiente establecer objetivos imprecisos. El programa de eliminación, como cualquier programa, necesitará planes con límites de tiempo definidos y objetivos concretos con fines parasitológicos, entomológicos y epidemiológicos bien definidos como un 80% de cobertura dentro de 5 años para reducir el PR a menos del 1%. Existen pocos beneficios si se fijan metas que no sean realistas y que no se puedan cumplir. Los modelos matemáticos pueden ayudar a establecer metas realistas y líneas de tiempo basadas en herramientas existentes, pueden ayudar a informar el control y la evaluación y hacer correcciones del curso, y también pueden ayudar a describir el mayor panorama para la eliminación de la malaria en términos cuantitativos. Como hemos establecido, los modelos matemáticos no son más que pensar con cuidado y cuantitativamente sobre la malaria.

Referencias

1. Ross, R. *Report on the Prevention of Malaria in Mauritius*. Londres: Waterlow and Sons (1908).
2. Macdonald, G. *The Epidemiology and Control of Malaria*. Londres: Oxford University Press (1957).
3. Smith, D.L., et al. Standardizing Estimates of the *Plasmodium falciparum* Parasite Rate. *Malar. J.* 6 (2007): 131.
4. Macdonald, G., y G.W. Göeckel. The Malaria Parasite Rate and Interruption of Transmission. *Bull. World Health Organ.* 31 (1964): 365-377.

5. Hay, S.I., et al. Measuring Malaria Endemicity from Intense to Interrupted Transmission. *Lancet Infect. Dis.* 8, 6 (2008): 369-378.
6. Garrett-Jones, C. Prognosis for Interruption of Malaria Transmission Through Assessment of the Mosquito's Vectorial Capacity. *Nature* 204 (1964): 1173-1175.
7. Gramiccia, G., y P.F. Beales. The Recent History of Malaria Control and Eradication. En Wernsdorfer, W., y I. McGregor (Eds.). *Malaria: Principles and Practice of Malariology* (2° Ed.). Nueva York: Churchill Livingstone (1988): 1335-1378.
8. Takken, W., y B.G.J. Knols. Odor-Mediated Behavior of Afrotropical Malaria Mosquitoes. *Annu. Rev. of Entom.* 44 (1999): 131-157.
9. Woolhouse, M.E., et al. Heterogeneities in the Transmission of Infectious Agents: Implications for the Design of Control Programs. *Proc. Natl. Acad. Sci. EE.UU.* 94, 1 (1997): 338-342.
10. Dietz, K. Mathematical Models for Transmission and Control of Malaria. En Wernsdorfer, W., y I. McGregor (Eds.). *Malaria: Principles and Practice of Malariology* (2° Ed.). Nueva York: Churchill Livingstone (1988): 1091-1133.
11. Smith, D.L., et al. Revisiting the Basic Reproductive Number for Malaria and Its Implications for Malaria Control. *PLoS Biol.* 5, 3 (2007): e42.
12. Smith, D.L., et al. The Entomological Inoculation Rate and *Plasmodium falciparum* Infection in African Children. *Nature* 438, 7067 (2005): 492-495.
13. Le Menach, A., et al. An Elaborated Feeding Cycle Model for Reductions in Vectorial Capacity of Night-Biting Mosquitoes by Insecticide-Treated Nets. *Malar. J.* 6 (2007): 10.
14. Killeen, G.F., et al. Preventing Childhood Malaria in Africa by Protecting Adults from Mosquitoes with Insecticide-Treated Nets. *PLoS Med.* 4, 7 (2007): e229.
15. Killeen, G. F., et al. Advantages of Larval Control for African Malaria Vectors: Low Mobility and Behavioural Responsiveness of Immature Mosquito Stages Allow High Effective Coverage. *Malar. J.* 1 (2002): 8.
16. Okell, L.C., et al. Modelling the Impact of Artemisinin Combination Therapy and Long-Acting Treatments on Malaria Transmission Intensity. *PLoS Med.* 5, 11 (2008): e226; debate e226.
17. Koella, J.C. On the Use of Mathematical Models of Malaria Transmission. *Acta Trop.* 49, 1 (1991): 1-25.
18. Woolhouse, M.E., et al. Heterogeneities in the Transmission of Infectious Agents: Implications for the Design of Control Programs. *Proc. Natl. Acad. Sci. EE.UU.* 94, 1 (1997): 338-342.
19. Smith, T., et al. Mathematical Modeling of the Impact of Malaria Vaccines on the Clinical Epidemiology and Natural History of *Plasmodium falciparum* Malaria: Resumen general. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 75, 2 (Supl.) (2006): 1-10.
20. Aguas, R., et al. Prospects for Malaria Eradication in Sub-Saharan Africa. *PLoS ONE* 3, 3 (2008): e1767.
21. El Proyecto Atlas de la Malaria (Malaria Atlas Project) (<http://www.map.ox.ac.uk>) reunió más de 12.000 cálculos aproximados de *P. falciparum* PR en una base de datos con el objetivo de mapear la malaria.

8 | ELIMINAR EL PARÁSITO

John C. Reeder,^a Geoffrey A. Targett,^b G. Dennis Shanks,^c
y Brian M. Greenwood^b

8.1 | Introducción

El patrón de transmisión de la malaria en todo el mundo es muy variable y cubre un amplio espectro de situaciones epidemiológicas que van desde áreas con una población de alto riesgo, mortalidad alta y alta transmisión. Como hemos visto, se necesita un enfoque muy diferente para lograr la eliminación del parásito de entornos de baja transmisión del necesario para atacar la enfermedad en entornos de alta transmisión. Se necesita un cambio de concepto y operativo, desde la prevención y tratamiento de la enfermedades en personas en áreas completas o amplias del país, hasta estrategias concentradas en la comunidad destinadas a finalizar la transmisión y eliminar el foco residual de infección. Las estrategias para la eliminación deben basarse en el informe exacto de casos y en evaluaciones precisas de epidemiología y en las poblaciones en riesgo (Capítulo 2). Será necesario para un programa de eliminación controlar constantemente el carácter cambiante de la malaria y adaptar estrategias de intervención de manera apropiada a estos cambios a medida que ocurren, ya que un programa de intervención agresivo modificará el patrón de la malaria en el tiempo.

^aInstituto Macfarlane Burnet para la Investigación Médica y la Salud Pública (Macfarlane Burnet Institute for Medical Research and Public Health), Melbourne, Australia; ^bEscuela de Higiene y Medicamentos Tropicales de Londres (London School of Hygiene & Tropical Medicine), Londres, RU; ^cInstituto contra la Malaria del Ejército Australiano (Army Malaria Institute), Brisbane, Australia

CUADRO 8.1 | Mensajes principales

- Las estrategias desarrolladas para la eliminación de la malaria deberían planificarse para detectar todas las infecciones y no sólo aquellas que son responsables de la malaria clínica.
- El progreso de la iniciativa de la eliminación de la malaria se debería controlar en forma regular, ya que la epidemiología cambiará y puede ser que sea necesario modificar las medidas utilizadas para eliminar el parásito (y para el control del vector). Es importante obtener cálculos precisos sobre la cantidad de infecciones que persisten en la comunidad.
- El diagnóstico clínico es inapropiado para un programa de eliminación y debe reemplazarse por un diagnóstico específico sobre el parásito de la malaria, mediante ya sea pruebas de diagnóstico rápido (RDT) o microscopía sanguínea. Se necesitan instalaciones de referencia, con personal para brindar garantía de calidad para microscopía y RDT.
- Las medidas de diagnóstico deben asumir que todas las especies *Plasmodium* pueden persistir tanto a las infecciones subclínicas e infecciones combinadas.
- Los ensayos de combinación de medicamentos que incluyen un medicamento capaz de matar gametocitos (o etapas en desarrollo en el mosquito) se deben emprender tanto para el tratamiento como para la administración masiva de medicamentos (MDA). La seguridad debe ser una prioridad, especialmente cuando es probable que los medicamentos se den a una gran cantidad de personas que no estén infectadas.
- Se debe realizar una evaluación de la conveniencia de utilizar ya sea MDA o evaluación y tratamiento masivo (MST) con el fin de encontrar y matar los últimos parásitos.
- Debe haber un enfoque mayor sobre el *P. vivax*, debido a que comúnmente se subestima la cantidad de infecciones y la gravedad de la enfermedad.
- El *P. vivax* y *P. ovale* presentan problemas particularmente desafiantes debido a que pueden persistir sin ser detectados en el hígado por entre 3 a 5 años. Una estrategia de detección y tratamiento debe asumir que pueden ocurrir nuevas infecciones de sangre en una persona después de varios años sin exponerse a picaduras de mosquito infectado.

8.2 | Malaria no falciparum: Un desafío para la eliminación

PLASMODIUM VIVAX

Hasta ahora, los programas de control de la malaria se han concentrado ampliamente en el *P. falciparum* ya que este parásito es la causa de mortalidad y malaria clínica grave más importante, especialmente en África tropical, si bien existe evidencia reciente de que se ha subestimado la carga de la infección por *P. falciparum* en el sudeste de Asia.^{1,2} Sin embargo, cuando la meta es la eliminación, se debe prestar mucha más atención al *P. vivax*. Como se analizó en el Capítulo 5, la proporción de 3,6 mil millones de personas en riesgo de contraer malaria en 2005 era más alta para *P. vivax* que para *P. falcipa*

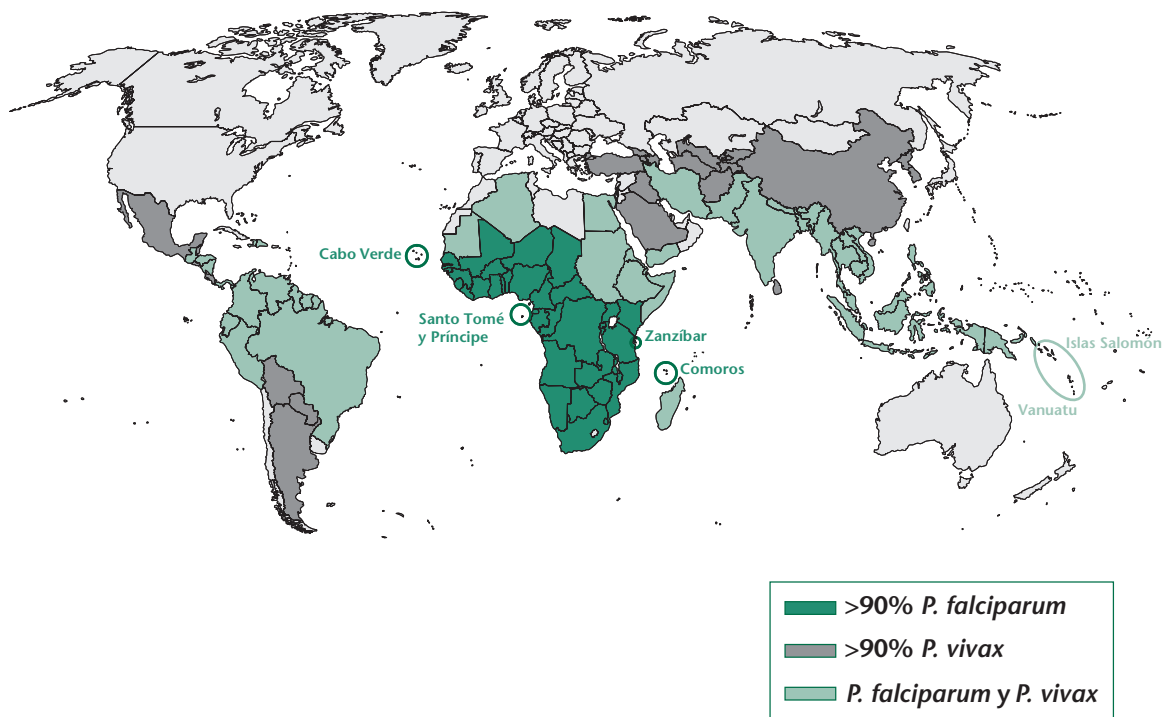


FIGURA 8.1 | La distribución de *P. falciparum* y *P. vivax* por país

rum.³ El *P. vivax* puede ser responsable de hasta 250 millones de infecciones por año.⁴ En muchos lugares fuera de África, como por ejemplo algunos países de Centroamérica y Sudamérica, el *P. vivax* es el problema dominante de la malaria.⁵ Como se muestra en la Figura 8.1, *P. vivax* y *P. falciparum* coexisten en muchos países en todo el mundo.

En las áreas en las que predomina la infección por *P. vivax*, las intervenciones para el control de la malaria enfrentan problemas como mal diagnóstico, recaídas en etapas latentes en el hígado, falta de comprensión de los mecanismos de adquisición de inmunidad e interacción entre especies que impedirán alcanzar la meta de la erradicación a menos que se tomen en cuenta.⁶

En parte, la baja prioridad dada por tomadores de decisión de políticas, financiadores e investigadores a las infecciones por *P. vivax* es producto de la falta de aceptación de la escala del problema, algo que ahora se está comenzando a aceptar. Un obstáculo aún más importante ha sido la definición de la malaria *P. vivax* como malaria “benigna”, dando a entender que no presenta una infección tan grave y que puede ignorarse hasta que se controle el problema de la malaria *P. falciparum*. Una creciente cantidad de estudios de casos que indican que el *P. vivax* puede causar malaria grave cuestiona seriamente esta percepción.⁷ Dos estudios recientes en la isla de Nueva Guinea, del lado de Papua, Indonesia y del lado de Papua Nueva Guinea (PNG), han probado que el *P. vivax* puede causar enfermedad grave.^{8,9} En el estudio de PNG de aproximadamente 10.000 niños, principalmente menores de 5 años, la proporción de casos con una definición de

malaria grave según la OMS causada por *P. falciparum* fue 11,7% mientras que el *P. vivax* lo siguió muy de cerca con un importante 8,8%.

Si bien existe una conciencia cada vez mayor de que el *P. vivax* contribuye en gran medida a la carga de malaria mundial, la cantidad de infecciones que persisten en la comunidad probablemente sigue siendo subestimada. Esto tiene consecuencias significativas para aquellos países en los que la malaria por *P. vivax* es endémica y que ya han fijado una meta de eliminación, por ejemplo, Vanuatu y las Islas Salomón. El uso de métodos sensibles basados en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, en inglés) para el diagnóstico de infecciones en etapa sanguínea en grandes estudios comunitarios en áreas de PNG en las que las cuatro especies de malaria humana se cotransmiten reveló el grado de esta subestimación.^{10, 11} Se observaron aumentos en la preponderancia estimada de *P. vivax* de 2 a 3,5 veces más, e incluso se observaron mayores aumentos en la preponderancia de *P. malarie* y *P. ovale*.¹² La cantidad de infecciones mixtas calculadas se incrementó por los órdenes de magnitud cuando se utilizaron estos métodos de detección sensibles. Debemos tener en cuenta que el mismo problema de subestimación de la prevalencia puede ocurrir con el *P. falciparum* en áreas de aparente baja endemicidad, a menos que se usen métodos de diagnóstico sensibles.¹³

Uno de los obstáculos más importantes para detener la transmisión del *P. vivax*, y una de sus distinciones más importantes del *P. falciparum*, es la capacidad del *P. vivax* de volver a aparecer después de que la infección de la sangre original se cura. Una porción de esporozoítos permanece latente como hipnozoítos durante períodos tan cortos como unas pocas semanas o tan largos como 5 años antes de volver a surgir y causar una infección de fase sanguínea clínica (Capítulo 5). Las etapas latentes no son detectables, y la capacidad de recaída impedirá la eliminación de este parásito. Para interrumpir completamente la transmisión, será necesario matar a los hipnozoítos.

INFECCIONES COMBINADAS

Los estudios basados en la PCR como el que se analizó anteriormente han demostrado que existe un grupo de infecciones combinadas más grande de lo sospechado, lo que genera otra dificultad para la eliminación. En áreas en donde la transmisión de más de una especie de malaria es común, es muy probable que la persona infectada con malaria tenga una infección combinada de más de una especie de *Plasmodium*. En estas circunstancias, podrán existir interacciones entre especies que se modifican por las intervenciones que alteran el equilibrio entre las especies, como se vio en las tierras altas de Papua Nueva Guinea.^{14, 15} La pregunta si la presencia simultánea de la malaria no *falciparum* puede reducir el impacto clínico de la infección con *P. falciparum* sigue abierta. Se pueden encontrar buenos ejemplos en la literatura que argumentan a favor de ambas opciones, pero un meta análisis de todos los estudios disponibles sostuvo que existe una asociación negativa entre la infección combinada y la enfermedad clínica.¹⁶ La mayoría de estos estudios recientes sin embargo están teñidos por la subestimación inherente al uso de técnicas para diagnóstico no basadas en la PCR, y se necesita más investigación para

determinar cómo se podrá alterar el patrón de la malaria en áreas en las que la infección con especies múltiples es común en la medida de que un programa avanza hacia la eliminación.

8.3 | Inmunidad a la malaria y eliminación

Las personas que viven en áreas endémicas de malaria muestran una carga de enfermedad clínica estructurada por la edad, por la que los niños mayores y adultos cuentan con resistencia a la morbilidad grave y muerte debido a la adquisición de inmunidad natural, aunque la naturaleza de los cambios inmunológicos que participan aún no se entiende completamente.¹⁷ Una vez que los programas de control llegan a la etapa en la que la eliminación en una comunidad en particular es posible, es probable que exista una reducción en el nivel de inmunidad adquirida naturalmente en esa comunidad, aunque pueden pasar unos años antes de que exista una pérdida sustancial en la comunidad como un todo. El cambio progresivo puede tener un impacto significativo en los intentos finales para lograr la eliminación. Algunos ejemplos de los cambios que pueden encontrarse se consideran más abajo.

La reducción de la inmunidad adquirida naturalmente en una comunidad puede resultar en un cambio en el patrón de edad de las pocas infecciones clínicas que siguen existiendo, con más casos vistos primero en niños mayores y luego en adultos, de lo que ocurrió anteriormente. Estas necesidades de cambio en los programas de tratamiento son, por ejemplo, un mayor enfoque en niños en edad escolar mayores.

Existe fuerte evidencia de que las áreas endémicas de malaria en donde existe cierto nivel de resistencia a los medicamentos, el éxito del tratamiento aumenta generalmente por la inmunidad adquirida naturalmente. A medida que mejoran los controles y la eliminación se convierte en una meta posible, se necesitarán combinaciones de medicamentos altamente efectivas que puedan lograr la cura sin ninguna ayuda de la inmunidad adquirida naturalmente.

La reducción en el nivel de inmunidad adquirida en la comunidad como resultado de los programas de control exitosos en un período de años aumentará también el riesgo del resurgimiento epidémico de la infección, como se ve en las tierras altas de Madagascar¹⁸ y en la isla de Mauricio (Capítulo 10) cuando los programas de control fallaron después de largos períodos de éxito. Todavía queda mucho por entender sobre la importante y dinámica interrelación de la inmunidad y la exposición antes de poder predecir con confianza el efecto de las intervenciones y formular estrategias para minimizar el impacto adverso.

8.4 | Identificar y matar a los últimos parásitos

En un programa de eliminación, el tratamiento de una cantidad suficiente de sujetos infectados en una comunidad, sean sintomáticos o asintomáticos, para interrumpir la transmisión es una meta primaria. Se pueden adoptar dos enfoques posibles para este objetivo: detección y tratamiento de personas infectadas capaces de transmitir la infección o entregar MDA a una proporción tan grande de la población como sea posible con el fundamento de que éstos cubrirán a una gran proporción de los que están infectados. Cuando disminuye la inmunidad adquirida naturalmente, la proporción de personas sintomáticas aumenta, lo que facilita detectarlos porque es más probable que busquen tratamiento. Sin embargo, como hemos visto, incluso en áreas de transmisión relativamente baja, las personas asintomáticas siguen siendo detectadas, y deben ser tratadas para poder interrumpir la transmisión. La disponibilidad de un método sensible para diagnosticar la malaria es esencial para esta estrategia de eliminación de la malaria.

DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN DE MALARIA

Cuando la meta es matar a los últimos parásitos restantes, la capacidad para identificar a todos los parásitos se vuelve cada vez más importante. La microscopía de buena calidad realizada por técnicos expertos con la capacidad de administrar controles de calidad apropiados, y los RDT disponibles actualmente, cuyo uso efectivo requiere menos capacitación que la microscopía, son generalmente adecuados para el diagnóstico en personas que están gravemente enfermas de malaria. Sin embargo, existen temas particulares a tratar con ambos procedimientos. Garantizar la calidad de la microscopía usada para el diagnóstico de rutina ha probado ser difícil, ya que la sensibilidad y especificidad de la microscopía de rutina es significativamente menor al compararla con la de microscopistas calificados que trabajan en laboratorios de referencia centrales. Esto subraya la necesidad de una buena capacitación en microscopía para el personal en los centros de salud primarios, junto con la provisión de equipo confiable con buen control sostenido y monitoreo y control de calidad regulares (Capítulo 2).

Existe una amplia gama de RDT disponibles comercialmente. Cada uno incorpora anticuerpos monoclonales que detectan una de cada tres proteínas bien caracterizadas de los parásitos de la malaria. Si bien el costo es un problema, cada vez se usan más ampliamente. Entre las muchas pruebas que se fabrican, existe una variabilidad considerable de calidad, sin embargo, es tan importante establecer programas de aseguramiento del control calidad para regular la calidad de la fabricación, además de medidas para la estabilidad y rendimiento en el tiempo.^{19, 20} Algunos RDT detectan sólo el *P. falciparum*, pero otros pueden distinguir entre la malaria *P. falciparum* y la malaria no *falciparum*, aunque los RDT generalmente son menos sensibles para detectar infecciones no *falciparum*.²¹

Cuando se los compara entre sí, la microscopía y los RDT detectan una densidad umbral mínima similar de parásitos (alrededor de 50 parásitos por microlitro de sangre). Por lo tanto, la opción para el uso de rutina es la siguiente: usar microscopía, que técnicamente es más difícil pero es mejor para la identificación de especies (especialmente las especies no *falciparum*) y para estimar las densidades de parásitos, o diagnosticar con los RDT fáciles de usar que dan un resultado positivo o negativo (pero no una medida de la densidad de parásitos) y no son tan buenos para detectar el *P. vivax* y otros parásitos no *falciparum*.

Dado que los esfuerzos de eliminación deberán enfrentar parasitemias de baja densidad y especies no *falciparum*, el diagnóstico se convierte en un desafío importante para los programas de eliminación. Es posible que se necesite métodos de diagnóstico más sensibles que la microscopía y los RDT, incluyendo aquéllos que pueden detectar cantidades pequeñas de gametocitos. Si bien, la propensión de portadores de gametocitos para transmitir la infección está relacionada a la densidad de gametocitemia, las personas con cantidades muy bajas de gametocitos pueden igual transmitir la infección y pueden ser una parte importante del reservorio de la infección. Por lo tanto, si un programa de eliminación estará basado en la detección y el tratamiento de los potenciales transmisores de la infección, se necesitarán pruebas de detección mucho más sensibles.

Ensayos de la PCR brindan la sensibilidad necesaria para detectar parasitemias bajas, incluyendo infecciones de gametocitos de bajo nivel. Estudios en Kenia y Tanzania utilizando ensayos de la PCR en tiempo real QT-NASBA probaron que éste aumenta la detección de la cantidad de portadores de gametocitos in la población cuarenta veces más que la cantidad detectada por microscopía. Los ensayos LAMP pueden ser igualmente sensibles.²² El desarrollo de pruebas con la sensibilidad de estos ensayos que puedan emplearse en situaciones prácticas es una prioridad clave para la agenda de investigación operativa (Capítulo 10) para la eliminación.

La serología, que utiliza ensayos relativamente en crudo como la medición de anticuerpos contra el total de parásitos mediante fluorescencia, se utilizó ocasionalmente durante programas de erradicación anteriores para monitorear su impacto, pero hasta no hace mucho, la serología ha sido un aspecto ampliamente omitido en la investigación de la malaria. En China, se utilizan ensayos de inmunofluorescencia en escuelas al final de las temporadas de transmisión de la malaria para medir cuánta transmisión de *P. vivax* existió, y se usa como una guía para saber si son necesarias intervenciones de control. Estudios nuevos que usan ensayos de anticuerpos para antígenos de malaria definidos, particularmente MSP-1, han probado que la serología puede tener un papel importante para evaluar la endemidad de la malaria, y por lo tanto puede ser un aporte importante para los programas de eliminación. No es probable que se utilice para detectar la infección en sujetos individuales, pero puede ser muy útil para monitorear el progreso de los esfuerzos de eliminación para detectar focos donde la transmisión aún continúa, y donde se necesitan esfuerzos de control extra.

MEDICAMENTOS PARA MATAR A LOS ÚLTIMOS PARÁSITOS

El tratamiento de la malaria en el contexto de la eliminación necesita lograr una cura parasitológica completa, incluyendo matar a los parásitos en sus etapas sexuales, ya sea en la sangre de las personas infectadas o en las entrañas de todos los mosquitos vectores que los ingieren. Terapias de combinación basadas en la artemisinina (ACT), en la actualidad el principal tratamiento para la malaria *P. falciparum* en casi todos los países, tiene una ventaja sobre muchos otros medicamentos contra la malaria usados para tratamiento: tienen ciertos efectos en los gametocitos, y así reducen el potencial de transmisión. La introducción de las ACT puede haber contribuido a la marcada reducción de la incidencia de la malaria *P. falciparum* vista en la frontera de Tailandia y Myanmar²³ y, más recientemente, en algunos países en África, como Sudáfrica²⁴ y Zanzíbar. Sin embargo, el efecto de las artemisininas en los gametocitos del *P. falciparum* no es completa, y los pacientes tratados con artemisininas pueden igual transmitir la infección de malaria.²⁵ De hecho, los gametocitos maduros del *P. falciparum* son resistentes a la mayoría de los medicamentos contra la malaria que afectan las etapas asexuales, y se desarrollan con mucha más lentitud que los gametocitos de las otras tres especies. En la actualidad, el único medicamento con licencia que puede asegurar la destrucción de los gametocitos de los *P. falciparum* es la primaquina, una 8-aminoquinolina, que es muy efectiva para prevenir la transmisión cuando se da como tratamiento único. Así, en el contexto de la eliminación, todo paciente tratado por malaria *P. falciparum* también debería recibir primaquina además del tratamiento principal a menos que tenga una deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) y por lo tanto en riesgo de hemólisis.²⁶ En el contexto de un programa activo de detección de casos, la inclusión del control de la deficiencia de G6PD es recomendada, pero las pruebas disponibles no se aplican con prontitud y hacen que realizar pruebas en programas de tratamiento masivo sea cada vez más difícil. El desarrollo de una prueba simple, económica y fácil de utilizar para detectar la deficiencia de G6PD (Capítulo 10) facilitaría ampliamente la agenda de la eliminación, en particular porque existen diferentes formas de deficiencia de G6PD, algunas son relativamente leves y por lo tanto tal vez no presentan un riesgo tan serio para el paciente tratado.

Existen muchos factores que pueden llevar a un aumento en la cantidad de gametocitos de *P. falciparum* en circulación en la sangre y por lo tanto capaces de aumentar la transmisión a los mosquitos vectores. La mayoría de estos no están bien definidos, pero las cantidades pueden aumentar durante el curso de una infección larga (siendo más altas al final de una temporada de transmisión que al comienzo), cuando el paciente está anémico y como consecuencia del desarrollo de la resistencia al medicamento. Este último efecto es particularmente importante ya que la posibilidad de transmisión aumentada contribuye a la diseminación de la resistencia. El aumento en las cantidades de gametocitos se ha identificado como la primera indicación de que un medicamento comienza a fracasar y enfatiza la necesidad de que el tratamiento incluya medicamentos que matarán las etapas sexuales, lo que se ha llamado “prevención por tratamiento”.^{19, 27}

Los gametocitos del *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae* aparecen en la circulación al mismo tiempo que las etapas asexuales y, a diferencia de los gametocitos del *P. falciparum*, son aniquilados por los medicamentos contra la malaria efectivos contra las etapas asexuales en sangre. El *P. vivax* se transmite bien en densidades de parásitos muy bajas, por lo tanto, la transmisión pudo haber ocurrido antes de que un paciente haya pasado a ser sintomático y haya buscado tratamiento.¹⁹

Obtener una cura completa de la malaria *P. vivax* o *P. ovale* es un procedimiento mucho más complejo que para las infecciones por *P. falciparum*, ya que implica no sólo matar a los parásitos en las etapas sexuales y asexuales en sangre sino que también eliminar los parásitos residuales inactivos en el hígado (hipnozoitos). Actualmente, la primaquina es el único medicamento con licencia que puede hacer esto.²⁸ Como se mencionó anteriormente, la primaquina puede causar hemólisis cuando se la da a sujetos con una deficiencia de G6PD, y esta complicación es más probable cuando los medicamentos se utilizan para eliminar los hipnozoitos, en oposición a la aniquilación de gametocitos, ya que se necesita un esquema de tratamiento mucho más prolongado, por ejemplo un esquema de 14 días.²⁶ La Tafenoquina es un fármaco 8-aminoquinolina en desarrollo que como ventaja a la primaquina necesita de un curso de tratamiento mucho más corto.²⁹ Sin embargo, sigue teniendo la propensión de causar hemólisis en sujetos con deficiencia de G6PD, y el desarrollo de un tratamiento más seguro para matar a los hipnozoitos de *P. vivax* es una prioridad alta de investigación que actualmente está siendo tratada por organizaciones como la Empresa de Medicinas para la Malaria (Medicines for Malaria Venture, MMV).

8.5 | Administración masiva de medicamentos y eliminación

La MDA tiene una reputación múltiple y no es recomendada por la OMS. Parte del antagonismo proviene de una forma de MDA que incluía el uso de sal fortificada con cloroquina o pirimetamina (el método Pinotti) que, de manera previsible, llevó al rápido desarrollo de resistencia. Sin embargo, otras formas de MDA dirigidas han tenido mucho más éxito, por ejemplo, el tratamiento preventivo intermitente³⁰ (IPT, en inglés) en bebés y niños (aunque el IPT no es apropiado en entornos endémicos bajos). Muchos estudios amplios de MDA basados en la comunidad, como los realizados en Nicaragua y Garki, Nigeria, han demostrado que la MDA basada en la comunidad puede ser altamente efectiva para reducir la prevalencia del parásito a un nivel muy bajo pero que la parasitemia rápidamente rebota a su nivel previo una vez que se suspende.³¹ Así, esta forma de MDA no tiene ningún papel en los programas de control de la enfermedad, excepto durante las epidemias. Sin embargo, la MDA puede tener un papel clave en las etapas finales de un programa de eliminación de la malaria como una alternativa a un programa activo de detección de la malaria, una vez que el nivel de infección se haya reducido a un nivel bajo.²⁷ Si bien es un proceso difícil y de mucho trabajo, la

MDA puede ser más fácil y efectiva que la evaluación y tratamiento masivos, y estudios previos han demostrado que un alto nivel de cobertura puede lograrse para una cantidad limitada de rondas de tratamiento, siempre que haya un compromiso pleno de la comunidad. La MDA probablemente tuvo un papel importante en la eliminación de la malaria *P. falciparum* y *P. vivax* de Aneityum, Vanuatu.³²

Los medicamentos utilizados para la MDA deben ser idealmente activos contra los parásitos en etapa sexual (y contra hipnozoitos, si se utilizan en un área donde están presentes infecciones de *P. vivax* o *P. ovale*), y deben ser muy seguros, ya que una alta proporción de los sujetos tratados posiblemente no estén infectados. Cualquier evento adverso grave que pueda asociarse claramente con la medicación terminaría con la participación de la comunidad, sin importar cuál sea la ecuación riesgo beneficio a largo plazo indicada. Es incierto si es seguro usar primaquina para la MDA en poblaciones grandes donde la prevalencia de la deficiencia de G6PD es alta sin una evaluación; se necesita con urgencia un medicamento o combinación de medicamentos más seguros para la MDA.²⁸

8.6 | Vacunas

Estas *Perspectivas* se concentran en herramientas disponibles para eliminar la malaria hoy y/o en el futuro cercano, y por lo tanto, no le prestan mucha atención a las vacunas. Esto se debe a que no es probable que una vacuna contra la malaria suficientemente efectiva para tener un papel importante en la eliminación de la malaria esté disponible en el futuro cercano. Sin embargo, a largo plazo, las vacunas contra la malaria pueden tener un papel muy importante en los programas de eliminación de la malaria, especialmente en áreas donde la infección es de otra forma difícil de controlar.

Cualquier vacuna para la malaria que sea altamente efectiva para prevenir la infección, sin importar si actúa en la etapa pre-eritrocítica o eritrocítica del desarrollo del parásito, tendrá impacto en la transmisión. Sin embargo, en áreas de transmisión moderada o alta, los ejemplos indican que para que se logre un efecto significativo, la eficacia deberá ser muy alta, probablemente tanto como un 95%.

Así, a medida que la eliminación se convierte en un prospecto cada vez más realista, existe un interés renovado en el desarrollo de vacunas que están específicamente destinadas a prevenir la transmisión ya sea mediante la inducción de una respuesta inmune que destruya los gametocitos o interfiera con el desarrollo del parásito en el mosquito. El movimiento para la eliminación ha puesto el desarrollo de vacunas que bloqueen la transmisión en una posición más alta en la agenda de investigación de la malaria de lo que estuvo en el pasado y una cantidad de candidatos están ahora alcanzando la etapa de pruebas clínicas tempranas.³³ Para que las vacunas que bloqueen la transmisión sean más efectivas, será necesario que sean suministradas a la mayor proporción de población como sea posible, y probablemente entregadas en campañas masivas de manera similar a la utilizada para entregar medicamentos en los programas de MDA.

8.7 | Conclusión

La eliminación de la malaria implica un cambio de paradigma, dejar de tratar a pacientes con malaria para matar a los últimos parásitos de la malaria. La malaria recurrente como *P. vivax* será cada vez más importante a medida que las medidas actuales limitan la transmisión de la malaria *P. falciparum*. Los medios mejorados para detectar a las personas asintomáticas con parasitemia baja serán cruciales para la eliminación de la malaria. Una efectiva quimioterapia es y continuará siendo el medio principal para lograr el control de la malaria y su eliminación final. Las evaluaciones masivas (detección activa de casos) y la MDA son enfoques alternativos hacia esta meta, pero ambos están limitados por la falta de un medicamento seguro y efectivo que sea altamente efectivo para matar las etapas sexuales de todos los parásitos de malaria humana principales y las demás etapas de las infecciones de malaria recurrentes.

Referencias

1. Guerra, C.A., et al. Mapping the Global Extent of Malaria in 2005. *Trends Parasitol.* 22, 8 (2006): 353-358.
2. Hay, S.I., et al. The Global Distribution and Population at Risk of Malaria: Past, Present, and Future. *Lancet Infect. Dis.* 4, 6 (2004): 327-336.
3. Snow, R.W., et al. The Global Distribution of Clinical Episodes of *Plasmodium falciparum* Malaria. *Nature* 434, 7030 (2005): 214-217.
4. Baird, J.K., y R.W. Snow. Acquired Immunity in a Holoendemic Setting of *Plasmodium falciparum* and *P. vivax* Malaria. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 76, 6 (2007): 995-996.
5. Mendis, K., et al. The Neglected Burden of *Plasmodium vivax* Malaria. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 64, 1-2 (Supl.)(2001): 97-106.
6. Sattabongkot, J., et al. *Plasmodium vivax* Transmission: Chances for Control? *Trends Parasitol.* 20, 4 (2004): 192-198.
7. Price, R.N., et al. *Vivax* Malaria: Neglected and Not Benign. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 77, 6 (Supl.)(2007): 79-87.
8. Genton, B., et al. *Plasmodium vivax* and Mixed Infections Are Associated with Severe Malaria in Children: A Prospective Cohort Study from Papua New Guinea. *PLoS Med.* 5, 6 (2008): e127.
9. Tjitra, E., et al. Multi-Drug Resistant *Plasmodium vivax* Malaria Associated with High Morbidity and Mortality in Papua, Indonesia. *PLoS Med.* 5, 6 (2008): e128.
10. Kasehagen, L.J., et al. Changing Patterns of *Plasmodium* Blood-Stage Infections in the Wosera Region of Papua New Guinea Monitored by Light Microscopy and High Throughput PCR Diagnosis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 75, 4 (2006): 588-596.
11. Michon, P., et al. The Risk of Malarial Infections and Disease in Papua New Guinean Children. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 76, 6 (2007): 997-1008.
12. Mueller, I., et al. *Plasmodium malariae* and *Plasmodium ovale*: The “Bashful” Malaria Parasites. *Trends Parasitol.* 23, 6 (2007): 278-283.
13. Shekalaghe, S.A., et al. Submicroscopic *Plasmodium falciparum* Gametocyte Carriage Is Common in an Area of Low and Seasonal Transmission in Tanzania. *Trop. Med. Int. Health* 12, 4 (2007): 547-553.

14. Mueller, I., et al. Complex Patterns of Malaria Epidemiology in the Highlands Region of Papua New Guinea. *PNG Med. J.* 45, 3-4 (2002): 200-205.
15. Mueller, I., et al. Malaria Control in Papua New Guinea Results in Complex Epidemiological Changes. *PNG Med. J.* 48, 3-4 (2005): 151-157.
16. Haghdoost, A.A., y N. Alexander. Systematic Review and Meta-Analysis of the Interaction Between *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* in Humans. *J. Vector Borne Dis.* 44, 1 (2007): 33-43.
17. Marsh, K., y S. Kinyanjui. Immune Effector Mechanisms in Malaria. *Parasite Immunol.* 28, 1-2 (2006): 51-60.
18. Romi, R., et al. Impact of the Malaria Control Campaign (1993-1998) in the Highlands of Madagascar: Parasitological and Entomological Data. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 66, 1 (2002): 2-6.
19. White, N. J. The role of anti-malarial drugs in eliminating malaria. *Malar J.* 7 (Supl. 1) (2008): S8.
20. Perkins, M., y D. Bell. Working without a Blindfold: The Critical Role of Diagnostics in Malaria Control. *Malar. J.* 7 (Supl. 1)(2008): S5.
21. Wongsrichanalai, C., et al. A Review of Malaria Diagnostic Tools: Microscopy and Rapid Diagnostic Test (RDT). *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 77, 6 (Supl.)(2007): 119-127.
22. Paris, D.H., et al. Loop-Mediated Isothermal PCR (LAMP) for the Diagnosis of Falciparum Malaria. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 77, 5 (2007): 972-976.
23. Nosten, F., et al. Effects of Artesunate-Mefloquine Combination on Incidence of *Plasmodium Falciparum* Malaria and Mefloquine Resistance in Western Thailand: A Prospective Study. *Lancet* 356, 9226 (2000): 297-302.
24. Barnes, K.I., et al. Effect of Artemether-Lumefantrine Policy and Improved Vector Control on Malaria Burden in KwaZulu-Natal, South Africa. *PLoS Med.* 2, 11 (2005): e330.
25. Sutherland, C.J., et al. Reduction of Malaria Transmission to Anopheles Mosquitoes with a Six-Dose Regimen of Co-artemether. *PLoS Med.* 2, 4 (2005): e92.
26. Cappellini, M.D., y G.Fiorelli. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. *Lancet* 371 (2008): 64-74.
27. Greenwood, B.M. Control to Elimination: Implications for Malaria Research. *Trends Parasitol.* 24, 10 (2008): 449-454.
28. Hill, D.R., et al. Primaquine: Report from CDC Expert Meeting on Malaria Chemoprophylaxis I. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 75, 3 (2006): 402-415.
29. Elmes, N.J., et al. The Efficacy and Tolerability of Three Different Regimens of Tafenoquine Versus Primaquine for Post-exposure Prophylaxis of *Plasmodium vivax* Malaria in the Southwest Pacific. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 102, 11 (2008): 1095-1101.
30. Greenwood, B. Review: Intermittent Preventive Treatment: A New Approach to the Prevention of Malaria in Children in Areas with Seasonal Malaria Transmission. *Trop. Med. Int. Health* 11, 7 (2006): 983-991.

31. von Seidlein, L., et al. The Effect of Mass Administration of Sulfadoxine-Pyrimethamine Combined with Artesunate on Malaria Incidence: A Double-Blind, Community-Randomized, Placebo-Controlled Trial in The Gambia. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 97, 2 (2003): 217-225.
32. Kaneko, A., et al. Malaria Eradication on Islands. *Lancet* 356, 9241 (2000): 1560-1564.
33. Targett, G.A., y B.M. Greenwood. Malaria Vaccines and their Potential Role in the Elimination of Malaria. *Malar J.* 7 (Supl.1)(2008): S10.

9 | SUPRIMIR EL VECTOR TRANSMISOR

Ahmadali Enayati,^{a,d} Jo Lines,^b Rajendra Maharaj,^c y Janet Hemingway^d

9.1 | Introducción

El control del vector es la principal arma de ataque para reducir la transmisión de la malaria.¹ Es una intervención principal en el Plan de Acción contra la Malaria a Nivel Mundial de la Asociación para Hacer retroceder la Malaria (Roll Back Malaria (RBM) Global Malaria Action Plan). Es la única herramienta capaz de hacer desaparecer la transmisión intensa o moderada a los niveles bajos donde la eliminación está dentro del alcance. También tiene una función importante en eliminar el último foco de transmisión en las últimas etapas de eliminación. En este capítulo, brindamos una reseña de las herramientas de control de vector disponibles y un resumen de las características esenciales de los diferentes métodos. Luego, consideramos cómo estos métodos se adaptan dentro de un contexto de eliminación y sus respectivas funciones en cada etapa del proceso. Finalmente, consideramos algunos ejemplos de cuestiones operativas en la implementación y algunas limitaciones primordiales para la eficacia del control de vector.

9.2 | Introducción a la especie del vector *Anopheles*

La malaria se transmite mediante los mosquitos hembra del género *Anopheles*. Alrededor de 70 especies de *Anopheles* transmiten la malaria humana, pero sólo alrededor de 30

^aEscuela de Salud Pública y Centro de Investigación de Salud Medioambiental, Mazandaran Universidad de Ciencias Médicas, Sari, Irán; ^bEscuela Londinense de Higiene y Medicamentos Tropicales (London School of Hygiene & Tropical Medicine), Londres, RU; ^cPrograma de Investigación de la Malaria, Concejo de Investigación Médica (Medical Research Council), Durban, Sudáfrica; ^dEscuela de Medicina Tropical de Liverpool (Liverpool School of Tropical Medicine), Liverpool, RU.

CUADRO 9.1 | Mensajes principales

- El control del vector es un arma de ataque vital de la eliminación. Es la única intervención capaz de reducir la transmisión en las etapas tempranas de la eliminación.
- En las últimas etapas de la eliminación, la función del control del vector es acabar con los focos de transmisión remanentes; después de la eliminación, su función es reducir el riesgo de brotes y ser una defensa contra la reinvasión.
- La utilización del control del vector se debe adaptar cuidadosamente tanto a la biología de las especies locales de mosquitos vectores como a la epidemiología local de la malaria.
- Aunque algunos países han mantenido las operaciones de control del vector intensivas y exitosas por varias décadas, muchos otros se han topado con obstáculos graves técnicos y operacionales para la sustentabilidad, incluyendo la resistencia al insecticida en los mosquitos y la disminución gradual tanto en la calidad técnica de las operaciones de fumigación y la aceptación en las comunidades objetivo.
- Si el control del vector suprime la transmisión por un largo período y esta supresión luego se quita de repente, el rápido resurgimiento de la malaria a veces puede derivar en epidemias catastróficas con pérdidas sustanciales de vida.
- Sin una expansión sustancial en la capacitación, la escasez de expertos especializados en el control del vector será una limitación práctica en aumento en el cumplimiento y efectividad de los programas de control del vector.

de éstos son los más importantes como vectores. En cualquier área determinada, sólo algunas pocas especies de *Anopheles* serán responsables de la mayoría de la transmisión de malaria. Las especies individuales varían ampliamente en su comportamiento de reproducción y picaduras. Las características principales que determinan si un mosquito *Anopheles* es un vector principal de la malaria son sus preferencias de alimentación de la sangre (predominantemente en animales o humanos) y la longevidad. El rango y tipo de lugar de reproducción puede variar mucho de las diferentes especies de mosquitos.

Los mosquitos *Anopheles* están en todo el mundo, excepto en las islas de la Polinesia y de Micronesia del Océano Pacífico y en la mayoría de las regiones árticas. A continuación, figura una lista de algunos ejemplos de diferencias biológicas y de comportamiento.

EN ÁFRICA

Los vectores principales en África subsahariana pertenecen a grupos de especies *A. gambiae* o *A. funestus*. Las especies de vector dentro de estos grupos se alimentan y descansan en interiores por la noche (es decir, son endofágicos y endofílicos), por eso, los mosquitos tratados con insecticida (insecticide-treated nets, ITN) y la fumigación residual de interiores (indoor residual spraying, IRS) son efectivos contra ellos.

La eficiencia relativa de estas especies africanas como vectores, comparadas con sus equivalentes en otros continentes, es una de las principales razones de que el 90% de la mortalidad por malaria en el mundo ocurra en África.

Estas especies no se reproducen bien en contenedores fabricados por humanos o en agua con contaminación orgánica, por eso, tienden a ser excluidos mediante el proceso de urbanización; por esta razón, la intensidad de la transmisión en África tiende a ser mucho menor en áreas urbanas.

EN INDIA

En cambio, India es la única parte del mundo en la que la transmisión de la malaria a menudo es más intensa en la ciudad que en el campo de alrededor. Esto se debe a que uno de los principales vectores indios, *A. stephensi*, es el único vector importante de la malaria que se ha adaptado a la reproducción en contenedores fabricados por humanos, como en tanques de agua de techos. La transmisión en las áreas rurales se sostiene mediante miembros del complejo *A. culicifacies*, otro vector muy efectivo.

EN EL SUDESTE DE ASIA

Los vectores más eficientes en el sudeste de Asia, *A. dirus* y *A. minimus*, están muy relacionados con el bosque. En consecuencia, la transmisión de malaria tiende a ser más intensa en áreas selváticas, muchas de ellas se encuentran en regiones montañosas remotas, a menudo en los límites entre países.

Los vectores africanos e indios tienden a picar y descansar en el interior, y por eso, están bien controlados por la fumigación de interiores. Por el contrario, es muy probable que los vectores selváticos del sudeste de Asia y las especies equivalentes en la cuenca del Amazonas, como el *A. darlingi*, descansen en el interior y por eso, son controlados en menor medida por la fumigación.

9.3 | El menú de control de vector

IRS: FUMIGACIÓN RESIDUAL DE INTERIORES

En términos de impacto inmediato, la IRS sigue siendo la tecnología de control de vector más poderosa para reducir e interrumpir la transmisión de la malaria.² Esto refleja dos aspectos primordiales de la biología del vector. Al primero le preocupa los hábitos de picar de los mosquitos anophelinos. Los mosquitos *Anopheles* tropicales se alimentan reiteradamente, cada 2 o 3 días, y las especies de vector importantes tienden a picar a humanos en el interior y luego a descansar en las paredes de las habitaciones. Esto significa que corren el riesgo de ser eliminados cada vez que se alimentan en el interior. El otro hecho biológico clave es que les toma a los parásitos aproximadamente 11 a 14 días madurar dentro del mosquito antes de que estén listos para pasar al próximo hospedero humano, y en los ambientes tropicales, sólo una pequeña minoridad de hembras

Anopheles viven ese tiempo. La ventaja primordial de la IRS es que ésta no sólo reduce la abundancia de mosquitos, sino que también, y lo más importante, reduce su período de vida. Esto hace una gran diferencia; incluso una reducción marginal en la longevidad producirá una reducción considerable en la transmisión.³

La llegada de la fumigación en hogares en los años 1950, hizo que la prevención efectiva de la malaria sea posible durante los primeros momentos en poblaciones rurales aisladas. Los logros iniciales imponentes de IRS a gran escala, llevaron a la creación de la primera campaña de erradicación de la malaria a nivel mundial, y la posible falla de esta campaña también se atribuyó en parte a los problemas de control del vector que se anticiparon pero se subestimaron. Primero, una serie larga de ensayos piloto de IRS no demostraron que se pudiera interrumpir la transmisión altamente intensa en África tropical, incluso por el empleo cuidadoso de una combinación de las armas de control de la malaria más poderosas.^{4,5} Mientras tanto, en la mayor parte de Asia, el progreso se ha desacelerado o se ha estancado debido a problemas relacionados con la logística, la reducción en el cumplimiento de poblaciones determinadas, resistencia al insecticida y comportamiento del vector.⁶ Finalmente, el mundo, a su pesar, llegó a la conclusión de que la erradicación mundial era “técnicamente inviable”.

Las mismas advertencias que se aplicaron a la primera campaña de erradicación se pueden aplicar a las campañas de eliminación de hoy en día. La IRS es una intervención demandante a nivel logístico: Es fácil hacerlo mal y entonces, que no sea efectivo. Se debe presentar la infraestructura adecuada que pueda sostener la cobertura en un área determinada, incluyendo un sistema de selección de insecticida correcto, supervisión adecuada del programa, medidas de seguridad reforzadas para fumigadores, equipamiento de pulverizador confiable y actualizado, control frecuente del progreso y evaluaciones cuidadosas del programa. Se deben comprender los patrones epidemiológicos, entomológicos y de transmisión de las áreas determinadas y se los debe controlar cuidadosamente en todo el programa. Además, como la IRS se debe emplear en los interiores de las casas, se debe obtener la aceptación comunitaria de la IRS para asegurar que las poblaciones determinadas comprenden y presten consentimiento al programa de fumigación.

Para la eliminación, la IRS tiene que ser intensa, exhaustiva y prolongada; el problema es que esto también puede intensificar la selección de resistencia. La velocidad en la que se elige la resistencia es impredecible. El punto primordial es que existen sólo cuatro clases de insecticidas recomendados para la IRS, por lo tanto, es posible que nos quedemos sin compuestos efectivos. Esto significa que podría existir un límite al período por el cual se puede sostener una IRS sostenida.

La elección de insecticidas se puede obligar en un futuro mediante formulaciones disponibles. Las formulaciones de insecticidas de IRS actual duran de 2 a 6 meses, y ésta es una restricción importante sobre su eficacia. Las formulaciones han mejorado recientemente, pero con la excepción de DDT, que es intrínsecamente estable, la mayoría de las formulaciones IRS duran menos de 4 meses, por eso, es un espacio que necesita mejora futura considerable.

CUADRO 9.2 | ¿La combinación de ITN e IRS es más efectiva que cada uno por separado?

Por ahora, hay datos operativos insuficientes para responder a esta pregunta, que es importante para los propósitos de eliminación en los márgenes geográficos de la malaria. No obstante, desde el punto de vista del control de la enfermedad, no debemos olvidar que la mayoría de los niños en África (que sufren cerca del 85% de la carga mundial de la enfermedad) hasta ahora no han tenido acceso a ninguna de estas intervenciones. Por lo tanto, por el momento, la prioridad de la salud pública a nivel regional debe ser extender la cobertura ya sea con IRS o ITN, la que sea más conveniente localmente.

ITN: MOSQUITEROS TRATADOS CON INSECTICIDA

Los mosquiteros tratados con insecticida se han convertido en la forma de control de vector más usada, no debido a que son más poderosos que la IRS, sino porque generalmente son menos demandantes a nivel logístico y la cobertura es fácil de sostener. Los ITN normales tienen que ser volver a tratados cada año o más o menos, pero esto no sucede con los mosquiteros tratados con insecticida de larga duración (long-lasting insecticide nets, LLIN), que están diseñados para que el insecticida dure lo mismo que el mosquitero. Los ITN funcionan de dos maneras: Primero, protegen al usuario individual contra las picaduras y segundo, pueden matar a algunos de los mosquitos que tratan de picar. Al igual que la IRS, el uso de ITN puede producir una reducción en la transmisión a nivel comunitario.⁷ Los mosquiteros no tratados brindan protección valiosa contra la malaria y no se debe subestimar su utilidad de salud pública, pero el agregado del insecticida aproximadamente duplica esta protección.

Los ITN (incluyendo los LLIN) se pueden distribuir en campañas de gran escala o a través de contactos de salud de rutina como atención prenatal y servicios de inmunización de niños. Cuando el objetivo es el control de enfermedades en entornos de alta transmisión, éstas se podrán dirigir a niños pequeños y mujeres embarazadas. En un programa de eliminación, éstas se deben proporcionar en cada lugar donde se duerme, como medio de control de transmisión local.

La aceptación comunitaria de los ITN, al igual que la IRS, es primordial si la población determinada utiliza los mosquiteros adecuadamente. Por ejemplo, algunas comunidades tienen una larga tradición de utilización de uso de mosquiteros, con preferencias bien establecidas en forma, tamaño, color y tela. En lugares con una gran molestia de picaduras de mosquitos por la noche, la mayoría de las personas que no se protegen de otra manera son felices de utilizar un mosquitero, pero a menudo es importante hacer énfasis en la necesidad de utilizar ITN incluso cuando los niveles de molestia de picaduras son bajos. La participación comunitaria en el proceso de toma de decisiones

es importante, como lo son las campañas de información, educación y comunicación (information, education, and communication, IEC).

ATAQUES A LOS LUGARES DE REPRODUCCIÓN: REDUCCIÓN DE LA FUENTE, CONTROL MEDIOAMBIENTAL Y APLICACIÓN DE LARVICIDAS

Antes de la llegada de DDT, destruir la larva de los mosquitos era la única forma disponible de control del vector.⁸ Sin embargo, si el objetivo es interrumpir la transmisión de la enfermedad, atacar a la larva tiende a ser menos efectiva y eficiente que atacar a los adultos. El control de larvas no es efectivo a menos que sea muy exhaustivo y esto es difícil de lograr. La mayoría de las especies *Anopheles* del vector de la malaria prefieren lugares de reproducción que sean pequeños, numerosos, aislados y cambiantes. El obstáculo primordial no es cómo matar a la larva en los lugares de reproducción conocidos, sino cómo encontrar y tratar rutinariamente todos los lugares. Cada especie tiene su propia preferencia idiosincrática, por eso, se necesita el conocimiento detallado de las clases específicas de agua explotadas por vectores locales: Algunos vectores se reproducen en charcos recién formados, otros en campos de arroz o en piscinas o pantanales establecidos. Hay que emplear el control de larvas y sostenerlo constantemente en un área grande; a los vectores de malaria tropical le lleva sólo una semana completar su desarrollo de larvas y pueden volar fácilmente 4 o 5 kilómetros. Para todas estas razones, el control efectivo de larvas requiere experiencia muy especializada, inversión sustancial y esfuerzo constante.

Hay oportunidades para el control efectivo de larvas cuando los lugares de reproducción son pocos, fijos y fáciles de identificar. La mayoría de los ejemplos famosos de control exitoso de larvas han ocurrido en circunstancias donde, por una razón u otra, los lugares de reproducción fueron fácilmente identificables y reducidos a la mayoría de los lugares que estuvieran bien definidos y fijos.⁹ Dichas situaciones no son comunes, pero la experiencia muestra que cuando ocurren, a veces hay oportunidades de eliminar todos los lugares con sólo una intervención. Es regla clave es “no hacer que las cosas empeoren”. En muchos lugares, una proporción importante de los lugares de reproducción local son fabricados por el hombre, en general, como un efecto secundario involuntario de una actividad beneficiosa de otra manera. A menudo, estos problemas son una consecuencia de la ignorancia y mala información sobre mosquitos y cómo se reproducen.

9.4 | Comparar el impacto de los métodos de control de vector alternativos en la transmisión

Eliminar el vector no es posible; nuestros métodos actuales de control de vector generalmente no son capaces de reducir a cero las cantidades de vectores en un área grande.

CUADRO 9.3 | Control genético

En la actualidad, el uso de mosquitos modificados genéticamente es un área de investigación intensa. Dichos métodos al final pueden ser útiles para los fines de eliminación, pero no existe una tecnología de control genético que tenga posibilidades de ser práctica para la aplicación en contra de los vectores de la malaria en los próximos años.

Como hemos visto, algunos métodos de control de vector (como ataques a los lugares de reproducción) actúan simplemente reduciendo la cantidad de mosquitos y reduciendo la transmisión en proporción directa simple a su efecto en el tamaño de la población de vector. Otros métodos (como la IRS) tienen un impacto mayor en la transmisión reduciendo no sólo el tamaño de la población del vector sino también su capacidad de transmitir la malaria.

La intensidad de la transmisión de la malaria varía en todo un rango muy grande. Por ejemplo, en áreas con transmisión intensa moderada, las personas generalmente están expuestas a un promedio de 10 a 100 picaduras de mosquitos infecciosos por persona por año. En el otro extremo de la escala, se encuentran lugares que han alcanzado el umbral entre la pre-

eliminación y las fases de eliminación del proceso, un punto que define la Organización Mundial de la Salud en términos de incidencia observada de 0,1 casos cada 1.000 personas por año. Una diferencia de alrededor de 100.000 veces separa estas dos situaciones. Convertir cualquier ubicación determinada de la condición anterior a la última está más allá de la capacidad de los métodos de control que reducen el tamaño de la población del mosquito pero no tienen otro efecto sobre la capacidad vectorial. En el futuro, esto podría ser posible si los investigadores tienen éxito en los métodos de desarrollo, que casi seguro incluyen la modificación genética de los mosquitos, que pueden eliminar la capacidad de que las poblaciones de vector local transmitan la malaria totalmente. En la actualidad, este primer gran paso esencial en el proceso de eliminación sólo se puede realizar con métodos como la IRS y los ITN, que funcionan reduciendo la longevidad del vector, así como también el tamaño de la población.

9.5 | Cómo evoluciona la función de control del vector a través de las fases de eliminación

Debido a las características que se revisaron anteriormente, las funciones relativas de estas formas diferentes de control de vector evolucionan, antes, durante y después de que se logra la eliminación. Estos cambios se resumen en la Tabla 9.1. Se han sugerido diferentes términos para las etapas sucesivas del proceso de eliminación (Capítulo 3); aquí, utilizamos nuestra propia clasificación funcional, que se concentra en la función de diferentes métodos de control de vector durante cada fase.

FASE DE PREPARACIÓN

La planificación es la clave del control de vector efectivo.^{10, 11} Se necesita información precisa sobre la biología y el comportamiento de las especies de mosquito vector y en la geografía y epidemiología del foco de la malaria que debe atacarse. Esta información se

TABLA 9.1 | Asignación de medidas de supresión de la malaria a diferentes fases de un programa de eliminación

	Fase de ataque	Fases de eliminación	Consolidación	Control sostenido
Razones y función	<ul style="list-style-type: none"> Reducción general de la transmisión Intensidad máxima y cobertura completa en todos lados, con el objetivo de interrumpir la transmisión por completo 	<ul style="list-style-type: none"> Ataques intensivos en los focos remanentes (predecibles) y brotes (impredicibles) Máxima focalización y capacidad de respuesta a medida que la malaria se vuelve cada vez más inestable 	<ul style="list-style-type: none"> Respuestas rápidas de emergencia ante los casos (brigada de repuesta rápida) Medidas de referencia a largo plazo para reducir el riesgo de brotes 	<ul style="list-style-type: none"> Medidas de referencia a largo plazo para reducir el riesgo de brotes, tal vez ahora con escala e intensidad reducidas
Armas	<ul style="list-style-type: none"> IRS y 100% de cobertura con ITN (LLIN) para máximo impacto 	<ul style="list-style-type: none"> Buena epidemiología, clave para la focalización e IRS para objetivos cambiantes 	<ul style="list-style-type: none"> Mosquiteros (incluso los no tratados) para riesgo de brotes e IRS (e ITN) para brigada de incendio 	<ul style="list-style-type: none"> Mosquiteros, con medidas medioambientales en lugares seleccionados
Vulnerabilidades, amenazas, posibles razones de fracaso	<ul style="list-style-type: none"> Muy alta intensidad de transmisión en África ecuatorial Poblaciones móviles, casas abiertas, vectores exofílicos y focos cambiantes inaccesibles de malaria forestal en el sudeste de Asia y en el Amazonas Resistencia al insecticida Conflicto y emergencias complejas 	<ul style="list-style-type: none"> Falla para seguir el objetivo cambiante Conflicto y emergencias complejas 	<ul style="list-style-type: none"> Respuesta de emergencia lenta o inefectiva No acatar las medidas de referencia Conflicto y emergencias complejas 	<ul style="list-style-type: none"> Complacencia Conflicto y emergencias complejas

debe utilizar para formular un plan de acción para las actividades de control del vector dentro de una estrategia de eliminación de la malaria. Otro aspecto técnico importante de la fase preparatoria es el mapeo de las fuentes principales de infección en el país para permitir la focalización de las intervenciones en los focos de malaria individual.¹²

FASE DE ATAQUE

El objetivo de la fase de ataque es interrumpir la transmisión por completo durante un período lo suficientemente largo como para permitir que el reservorio de infección se extinga, o si no, suprimir la transmisión a dichos niveles bajos que las intervenciones basadas en el medicamento pueden finalizar el trabajo. La fase de ataque comienza con la selección de las medidas de control del vector y luego, la formulación e implementación de un plan de acción, que debe tener en cuenta los siguientes criterios: Eficiencia, costo, aceptabilidad ecológica, aceptabilidad de parte de la población local, factibilidad operativa e idoneidad administrativa, incluyendo la disponibilidad de infraestructura, personal capacitado, financiación, transporte, apoyo legislativo, dirección técnica, información pública y participación y sustentabilidad comunitaria. Para los fines actuales, debemos hacer énfasis en que no se debe subestimar estas cuestiones; éstas requieren inversión en recursos humanos, operativos y técnicos, y atención meticulosa en los detalles.

ETAPAS DE ELIMINACIÓN: APAGANDO EL ÚLTIMO FOCO DE TRANSMISIÓN LOCAL

Tarde o temprano, cuando proceda la supresión general de transmisión, será claro que la transmisión local ya no ocurre en muchos lugares pero que aún continúa en algunos focos residuales. Cuando se hayan identificado las ubicaciones determinadas, se deberá dirigir el control de vector con gran intensidad y ya que es probable que los objetivos cambien de año a año, el control de vector deberá ser capaz de controlar este objetivo en movimiento. Existen tres cuestiones operativas clave que evaluar:

1. ¿Cómo podemos encontrar y rastrear el objetivo en movimiento cuando el foco de transmisión cambie y se aleje? Esto requiere un excelente sistema de vigilancia, uno que sea activo y efectivo, incluso en lugares donde otras partes del sistema de salud son débiles. Crear o reforzar dicho sistema es una preparación primordial de esta fase y no se debe subestimar su importancia.
2. Habiendo detectado los focos, se debe emplear el control de vector intensivo, tanto como en la fase de ataque, pero existe poca evidencia para guiar las decisiones operativas difíciles sobre la extensión y forma de utilización.

3. Necesitamos saber si existe una razón en particular de por qué la transmisión persiste en algunos lugares pero no en otros. A veces, estos focos remanentes reflejan problemas operativos u otros problemas en la implementación o aceptación pública del control de vector, dando como resultado cobertura menos efectiva en estas áreas. En otros casos, podría haber un vector diferente (con diferente comportamiento o con resistencia a los insecticidas) o diferencias en el comportamiento humano (por ejemplo, patrones de migración), por eso, se podrá necesitar un método alternativo o complementario de control de vector (por ejemplo, agregar ITN o IRS).

FASE DE CONSOLIDACIÓN

Existe un final largo en el que se requiere la vigilancia contra la reintroducción de la malaria. Al inicio de esta fase, el programa debe anticipar la posibilidad de reinvasión de brotes y posibles epidemias. Esto significa seguir estando alerta y listo para responder, incluso después de un largo período de casos locales cero. Se necesita un sistema de vigilancia sólido, que cubra la población completa, especialmente las áreas más difíciles de alcanzar, donde son más probables los brotes (Capítulo 3). Cuando se detecta un brote, la respuesta debe ser rápida, determinada y exhaustiva. Éste es el control de epidemia clásico, y los sistemas y métodos necesarios son fundamentalmente similares a aquellos utilizados para controlar la malaria inestable y epidémica. Para este fin, la IRS tiene ventajas particulares que los ITN no comparten.¹³

FASE DE CONTROL SOSTENIDO

Durante esta fase, las características deseables de actividades de control de vector tienen baja intensidad, y cobertura a largo plazo y bajo costo. El concepto clave es la reducción del riesgo de brotes. Por ejemplo, va a ser fervientemente alentado el uso rutinario de mosquiteros no tratados: Ya es una norma social en la mayor parte del sudeste de Asia, el continente americano, Madagascar y grandes áreas del oeste de África, y dichos mosquiteros brindan aproximadamente la mitad de la protección que un mosquitero tratado.¹⁴ También se debe alentar otro medio efectivo de protección personal, como la utilización de evaluación de ventanas. Las intervenciones de control de vector que son muy débiles para utilizar en la fase de ataque, como la aplicación de larvicidas y el manejo medioambiental, y en especial, evitar la creación de lugares de reproducción de mosquitos fabricados por el hombre, pueden ser útiles para reducir el riesgo de reinvasión.

Quizás, los factores más poderosos y descuidados que influyen el riesgo de brotes son los desarrollos sociales, económicos y medioambientales que tienen efectos indirectos e imprevistos en la transmisión de malaria. Por ejemplo, las últimas décadas han visto una transformación masiva en los materiales de vivienda en África. Hace veinte años en Tanzania del norte, casi todas las viviendas rurales eran de paja, y el hierro corrugado era un lujo; hoy en día, el metal se está convirtiendo en más común que la

CUADRO 9.4 | ¿Cuán rápido volverá la malaria si la eliminación no es exitosa y si el control del vector se detiene?

La respuesta a esta pregunta depende de los antecedentes de la capacidad vectorial, el período en el cual se suprimió la transmisión, la calidad y capacidad del programa de vigilancia y respuesta, y el estado inmune de la población humana. En África, en donde los antecedentes de capacidad vectorial son altos, quitar la fumigación después de 3 a 5 años de control intensivo derivó en distintos resultados en diferentes lugares. En el proyecto Pare-Taveta, la malaria volvió después de varios años, finalmente alcanzando los niveles originales de endemidad, pero sin ningún exceso de enfermedad.¹⁵ Esto puede haber sido debido a que la fumigación fue con el insecticida dieldrina, que tiene una vida útil activa muy larga. Después de otro ensayo de pulverizador en Kisumu, Kenia, que utilizó el insecticida de acción corta fenitrothion, se dice que la malaria ha regresado de manera más rápida, con niveles anormalmente altos de morbilidad y mortalidad en niños pequeños que crecieron en áreas pulverizadas y tuvieron poca inmunidad. Una población humana que no haya estado expuesta a la malaria por una gran cantidad de años tendrá muy poca o nula inmunidad a la malaria, y la reinvasión puede producir epidemias repentinas que son explosivas y catastróficas. Esta no es sólo una amenaza teórica: Epidemias desastrosas, algunas veces con cientos de miles de muertes, sucedieron después de varios intervalos posteriores con la suspensión de fumigación en Etiopía, Madagascar y Sri Lanka.¹⁶

paja en muchas áreas. Esto tiene un profundo impacto en la entrada de los mosquitos y en la cantidad de picaduras en las viviendas.^{17, 18} Es probable que lo mismo se aplique a otras características de construcción de viviendas que se propagan rápidamente (por ejemplo, placas en el techo, cierres de ventanas, paredes con ladrillos de cemento, pisos de cemento). Se necesitan más esfuerzos para estudiar el impacto de estos cambios en el riesgo de malaria a nivel vivienda, y su aporte a las tendencias observadas en las estadísticas de malaria a nivel de población.

9.6 | Restricciones operativas y técnicas sobre el control de vector

Ésta es una lista selectiva de cuestiones que se encuentran fácilmente o que son estratégicamente importantes y limitan el uso actual y futuro del control de vector.

ADQUISICIÓN

La adquisición de insecticidas para IRS o la compra en gran cantidad de LLIN no es complicada, pero lleva tiempo. En el caso de la IRS, la cantidad de insecticida que se necesita se puede calcular basándose en el consumo de años anteriores, con un pequeño aumento en el porcentaje para tener en cuenta las nuevas estructuras que se pueden

haber construido. El proceso de licitación implica una gran toma de decisiones y tiene que comenzar pronto. La coordinación es primordial: La IRS se debe realizar al inicio o justo antes del inicio de la temporada de transmisión, y cualquier demora reduce considerablemente su eficacia. Los fabricantes solo comienzan a fabricar el producto después de que se ha realizado el pedido, y esto significa que los plazos de entrega pueden ser muy largos. La subestimación de la necesidad de planificar bien por adelantado y ordenar pronto es una fuente común de problemas en los programas de control de vector prácticos.

RESISTENCIA COMUNITARIA

La participación comunitaria y la aceptación de las medidas de control del vector, en particular la IRS, se han citado como muy importantes. A veces, son difíciles de obtener, y la respuesta puede depender del insecticida que se está utilizando. Las construcciones modernas de viviendas pueden ofrecer protección contra la transmisión, pero sus habitantes a menudo tienen la mayor resistencia a la fumigación, en especial con DDT.

MALARIA FORESTAL

En grandes áreas selváticas del sudeste de Asia, África y Sudamérica, el control de vector es menos efectivo que en cualquier otro lugar. Esto se debe en parte al comportamiento del vector: Los vectores de la malaria forestal principalmente descansan en el exterior y no en viviendas protegidas por la IRS. Algunos tienden a picar en el exterior, o temprano en la noche, reduciendo la eficacia de los ITN. El comportamiento humano también es una parte importante del desafío; a menudo las comunidades forestales son móviles, practican la agricultura nómada, se mudan para permanecer en granjas distantes durante parte de la estación lluviosa y puede ser cautelosos de los esfuerzos de brote. En muchos años, las personas viven en viviendas con paredes incompletas y duermen en hamacas, no en camas. Los bosques también atraen muchos visitantes temporarios. Todo esto hace que sea muy difícil brindar el control de vector de manera efectiva.¹⁹

RESISTENCIA AL INSECTICIDA; ESPECIALMENTE, RESISTENCIA AL PIRETROIDE

La resistencia a los insecticidas a menudo es una restricción clave que limita la sustentabilidad de las operaciones de control de vector basadas en insecticidas intensivos.²⁰ La experiencia en los años 1960 y los años 1970, en la primera campaña de erradicación de la malaria, demostró que la resistencia no es el obstáculo que se encuentra con más frecuencia para el control de vector efectivo, sino que es uno de los más difíciles de sobrellevar.¹

La Resistencia es una amenaza particularmente urgente y decisiva para los ITN porque, hasta ahora, tenemos sólo una clase de insecticidas, los piretroides, que combinan un perfil de seguridad que se adapta al uso en telas próximas a la piel con un modo

rápido de acción que mata o repele al insecto antes de que se pique a la persona que duerme debajo del mosquitero. Una forma de gen resistente al piretriode, *kdr*, ya se propagó en vectores de África del oeste y está presente en menor medida en el este de África.^{21,22} Algunos estudios han reclamado que los ITN e incluso la IRS aún pueden ser efectivos a pesar de las altas frecuencias de su gen de resistencia en los vectores locales,²³ pero el gen se propaga rápidamente y en consecuencia, confiere algo de ventaja a los insectos que lo portan. Aún más preocupante es la evidencia de que los metabolismos más poderosos han aparecido en algunas localidades en África del sur y del oeste.^{24, 25, 26} Es difícil sobreestimar las repercusiones estratégicas de un gen resistente que puede socavar o eliminar la eficacia de la IRS y de los ITN.

Hay solo cuatro clases de insecticida apropiado para la IRS. El manejo de la resistencia se puede practicar utilizando rotaciones o mosaicos de insecticidas, pero es necesaria una comprensión básica de los mecanismos de resistencia subyacentes y de las resistencias cruzadas que estos producen.^{27, 28} Modelos teóricos sugieren que la forma más efectiva de manejo de la resistencia sería la utilización de combinaciones de insecticidas por IRS, pero esto requeriría una gran cantidad de investigación de desarrollo (Capítulo 10), así como también un cambio en la política tan grande como la necesidad de establecer combinación de terapias de medicamentos como estándar para el tratamiento de la malaria.

Nada de esto se puede manejar apropiadamente sin controlar mejor la resistencia. Ha habido una gran cantidad de métodos simplificados de desarrollo de progreso técnico para controlar la resistencia, pero estos no se utilizan casi tanto como deberían.²⁰

RECURSOS HUMANOS

Se dijo que el Programa de Erradicación de la Malaria a Nivel Mundial (Global Malaria Eradication Program) “no erradicó la malaria, pero casi tuvo éxito en erradicar a los malariólogos” y esto es especialmente verdadero para los entomólogos de malaria. Los hechos son simples: El gasto mundial en el control de vector de la malaria está más alto que nunca, pero el suministro de personas con conocimientos y habilidades en la biología y control del vector ha disminuido regularmente durante los últimos 25 años. Esto ha sucedido en todos los niveles, desde los expertos más avanzados hasta los empleados de campo y técnicos más básicos. El conocimiento y las habilidades necesarias para el control de vector efectivo no son especialmente difíciles o demandantes, pero son especializados, y ya no se incluyen en los cursos más modernos de epidemiología, enfermedad infecciosa o salud pública tropical. La escasez de estas habilidades ha emergido como una de las restricciones más importantes en los esfuerzos actuales para aumentar el control de vector, y a menos que se enfrente el problema, seguirá siendo una restricción clave en los esfuerzos de eliminación.

9.7 | Conclusión

El control de vector es indispensable para llegar a cero en la transmisión. Aunque el control de vector es la intervención de hacer o ganar, aún hay mucho para hacer para maximizar su eficacia. Muchas formas de control de vector son especialmente sensibles a la cobertura; podría haber mucha diferencia entre la eficacia del 70% y 95% de cobertura. Para la eliminación, el objetivo es la transmisión cero y por lo tanto, la finalización es aún más importante que en un entorno de control. Por lo menos por el momento, las tecnologías efectivas y las financiaciones para pagar por ellas están disponibles, y los factores de restricción primordial a menudo son debilidades infraestructurales, capacidad de organización inadecuada y una escasez de personal capacitado necesario para utilizar estos recursos de manera más efectiva. Las cuestiones que se resaltan en este capítulo ilustran la necesidad del análisis detallado de los obstáculos técnicos y operativos a una cobertura del 100% y la eficacia de las intervenciones de control de vector disponibles. A largo plazo, aún permanecerán amenazas primordiales a la sustentabilidad del control de vector que aún no se han tratado adecuadamente.

Referencias

1. Coleman, R.E., et al. Infectivity of Asymptomatic *Plasmodium*-Infected Human Populations to *Anopheles dirus* Mosquitoes in Western Thailand. *J. Med. Entom.* 41 (2004): 201-204.
2. OMS. *Indoor Residual Spraying: Use of Indoor Residual Spraying for Scaling Up Global Malaria Control and Elimination*. OMS/HTM/MAL/2006.1112.
3. Macdonald, G. *The Epidemiology and Control of Malaria*. Oxford: Oxford University Press (1957).
4. Kouznetsov, R.L. Malaria Control by Application of Indoor Spraying of Residual Insecticides in Tropical Africa and Its Impact on Community Health. *Trop. Doctor* 7 (1977): 81-91.
5. Zahar, A.R. Vector Control Operations in the African Context. *Bull. World Health Organ.* 62 (Supl.)(1984): 89 – 100.
6. Litsios, S. *The Tomorrow of Malaria*. Wellington, NZ: Pacific Press (1996).
7. Hill, J., et al. Insecticide-Treated Nets. *Adv. Parasitol.* 61 (2006): 77-128.
8. Hackett, L.W., et al. The Present Use of Naturalistic Measures in the Control of Malaria. *Bull. League of Nations Health Organ.* 7 (1938): 1046-1064.
9. Walker, K., y M. Lynch. Contributions of *Anopheles* Larval Control to Malaria Suppression in Tropical Africa: Review of Achievements and Potential. *Med. Vet. Entom.* 21, 1 (2007): 2-21.
10. OMS. *Global Malaria Control and Elimination: Report of a Technical Review*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (2008).
11. Pampana, E. *A Textbook of Malaria Eradication*. Londres: Oxford University Press (1969).
12. OMS. *Informal Consultation on Malaria Elimination: Setting Up the WHO Agenda*. OMS/HTM/MAL/2006.1114.

13. OMS. *RBM Partnership Consensus Statement on Insecticide Treated Netting and Indoor Residual Spraying*. Roll Back Malaria Partnership (2004). Disponible en: http://www.rbm.who.int/partnership/wg/wg_itn/docs/RBMWINStatementVector.pdf
14. Guyatt, H., y R.W. Snow. The Cost of Not Treating Bednets. *Trends Parasitol.* 18 (2002): 12-16.
15. Bradley, D.J. Morbidity and Mortality at Pare-Taveta, Kenya and Tanzania, 1954-66: The Effects of a Period of Malaria Control. En Feachem, R.G. (Ed.). *Disease and Mortality in Sub-Saharan Africa*. Oxford: Oxford University Press (1991): 248-263.
16. Lines, J., et al. Tackling Malaria Today. *Br. Med. J.* 337 (2008): a869.
17. Schofield, C.J., y G.B. White. House Design and Domestic Vectors of Disease. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 78 (1984): 285-292.
18. Lindsay, S.W., et al. Changes in House Design Reduce Exposure to Malaria Mosquitoes. *Trop. Med. Int. Health* 8 (2003): 512-517.
19. Dysoley, L., et al. Changing Patterns of Forest Malaria among the Mobile Adult Male Population in Chumkiri District, Cambodia. *Acta Trop.* 106, 3 (2008): 207-212.
20. Kelly-Hope, L., et al. Lessons from the Past: Managing Insecticide Resistance in Malaria Control and Eradication Programs. *Lancet Infect. Dis.* 8, 6 (2008): 387-389.
21. OMS. *Atlas of Insecticide Resistance in Malaria Vectors of the WHO African Region*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (2005).
22. Santolamazza, F., et al. Distribution of Knock-Down Resistance Mutations in *Anopheles gambiae* Molecular Forms in West and West-Central Africa. *Malar. J.* 7, 74 (2008).
23. Darriet, F., et al. Impact of Resistance of *Anopheles gambiae* s.s. to Permethrin and Deltamethrin on the Efficacy of Impregnated Mosquito Nets. *Med. Trop.* 58, 4 (1998): 349-354.
24. Etang, J., et al. Reduced Bio-Efficacy of Permethrin EC Impregnated Bednets Against an *Anopheles gambiae* Strain with Oxidase-Based Pyrethroid Tolerance. *Malar. J.* 3, 46 (2004): 7.
25. N'Guessan, R., et al. Reduced Efficacy of Insecticide-Treated Nets and Indoor Residual Spraying for Malaria Control in Pyrethroid Resistance Area, Benin. *Emerg. Infect. Dis.* 13, 2 (2007): 199-206.
26. Djouaka, R.F., et al. Expression of the Cytochrome P450s, CYP6P3 and CYP6M2 Are Significantly Elevated in Multiple Pyrethroid Resistant Populations of *Anopheles gambiae* s.s. from Southern Benin and Nigeria. *BMC Genomics* 9 (2008): 538.
27. Hemingway, J., et al. The Molecular Basis of Insecticide Resistance in Mosquitoes. *Insect Biochem. Mol. Biol.* Tema especial, *Molecular and Population Biology of Mosquitoes* 34, 7 (2004): 653-665.
28. Georgioui, G.P., y C.E. Taylor. Genetic and Biological Influences in the Evolution of Insecticide Resistance. *J. Econ. Entom.* 70 (1977): 319-323.

10 | IDENTIFICAR LOS ESPACIOS; LO QUE NECESITAMOS SABER

Geoffrey A. Targett,^a Shunmay Yeung,^a y Marcel Tanner^b

10.1 | Introducción

Los capítulos anteriores han establecido una agenda detallada para los países que consideran o buscan un objetivo de eliminación y tratan varios componentes del proceso de toma de decisiones que llevan de un estado de control mejorado a la nueva estrategia de eliminación. El proceso, por el cual los países evalúan la eliminación de la malaria como estrategia tendrá una agenda compleja, exigente y, a largo plazo, que exija la resolución de una cantidad de eventos desconocidos considerables. La resolución regional o del país de estos eventos desconocidos será clave para el éxito de los programas. No existe una única estrategia para que sigan los países. Esto requiere que ellos adopten inmediatamente un enfoque integrado que evalúe e investigue los requisitos operativos de las estructuras y funciones del sistema de salud. Deben considerar a las partes interesadas (organizaciones públicas, privadas, no gubernamentales y de caridad), el manejo del programa, la factibilidad financiera y cuestiones relacionadas, más la evaluación de las necesidades técnicas, para determinar cuál será la forma más efectiva para el futuro.

El Plan de Acción contra la Malaria a Nivel Mundial de la Asociación para Hacer retroceder la Malaria (Roll Back Malaria (RBM) Global Malaria Action Plan¹) solicita la investigación de tres clases de ayuda que nos llevan a la meta eventual de erradicación de la malaria a nivel mundial:

^aEscuela de Higiene y Medicamentos Tropicales de Londres (London School of Hygiene & Tropical Medicine), Londres, RU; ^bInstituto Tropical Suizo (Swiss Tropical Institute), Basel, Suiza

- La investigación y desarrollo de nuevas herramientas, incluyendo vacunas, mejores medicamentos, más opciones de control de vector y diagnósticos más efectivos.
- La investigación para informar las políticas, tanto internacionales como nacionales.
- La investigación operativa e implementación, para guiar mejor las estrategias detalladas y los planes de acción en países individuales y asegurar el uso óptimo del conjunto correcto de intervenciones y herramientas.

La MalERA, Agenda de Investigación de Erradicación de la Malaria, (Malaria Eradication Research Agenda) ha sido establecida por la Fundación Bill y Melinda Gates (Bill and Melinda Gates Foundation) para elaborar un agenda de investigación y desarrollo (research and development, R&D) acordado relacionado con la eliminación y erradicación de la malaria exitosa. Esto complementa el Plan de Acción contra la Malaria a Nivel Mundial (Global Malaria Action Plan) detallando las necesidades de R&D necesarias para cada paso. Este trabajo es una actividad a corto plazo que lleva a una empresa de R&D a largo plazo de suma importancia. Es necesario especificar la necesidad de un mejor medicamento o una mejor herramienta de diagnóstico en este momento, aunque los productos de R&D que resultan probablemente no estarán disponibles para utilizar durante otros 10 años. Este tiempo de gestación podría ser aún más largo, por ejemplo, con el desarrollo de vacunas.

La agenda de investigación operativa en que está interesado el MEG para la eliminación está principalmente concentrada en las áreas de investigación segunda y tercera definida por el Plan de Acción contra la Malaria a Nivel Mundial (Global Malaria Action Plan). En otras palabras, es la investigación que se dirige a la política y las operaciones y que tiene un horizonte de tiempo a corto plazo. El MEG está particularmente interesado en la investigación operativa que puede ayudar a los países de eliminación en azul (Figura 1.1), a mejorar su trabajo y llegar a la eliminación dentro de los próximos 5 a 10 años.

El propósito de este capítulo es resaltar estas necesidades de investigación operativas pragmáticas para ayudar a los países a moverse hacia la estrategia de eliminación a corto plazo o sostener sus programas de eliminación continuos. Además de los tres autores del capítulo, otras personas han aportado al contenido en sus áreas de experiencia. Estos incluyen a Scott Barrett, Chris Drakeley, Erin Eckert, Michelle S. Hsiang, Oliver Sabot, David L. Smith, y Jim Tulloch.

Este capítulo está organizado como una serie de preguntas clave que llevan a las prioridades de investigación. Las preguntas se acomodan de forma tabular que tienen la intención de guiar la planificación de investigaciones de investigación operativa relevantes para llegar a cero y mantenerse en la línea. No es posible aquí hacer más que resaltar las áreas de investigación importantes y admitir que en algunas de estas áreas, habrá que tratar preguntas mucho más importantes de manera progresiva. Son

de primordial importancia para la consideración, adopción y logro de una estrategia de eliminación. El modelo predictivo de las preguntas complejas puede ayudar en la toma de decisiones.

10.2 | Estudios de casos

Existe literatura diversa sobre la historia de la eliminación de la malaria de los países donde se logró. Se presentan detalles de dos de los programas exitosos, Mauricio y Marruecos.

Sin embargo, los detalles de las actividades que fueron el centro de los programas de eliminación generalmente no se encuentran disponibles. Se indica una selección de preguntas clave que necesitan ser formuladas sobre cada programa para utilizar como guía para los países que se embarcan o contemplan la eliminación. Algunas de estas preguntas muy importantes son:

- ¿Cómo se tomó la decisión para buscar la eliminación?
- ¿Qué estrategias de intervención se utilizaron, y por qué fueron seleccionadas?
- ¿Cómo se midió la efectividad de las intervenciones?
- ¿Cuánto tiempo fue necesario emplear cada una de las intervenciones?
- ¿Cuáles fueron los costos financieros y económicos de cada actividad?
- ¿Cómo se administró el presupuesto nacional para la eliminación?
- ¿Cómo se financió el programa?
- Si fue necesario financiamiento externo ¿cómo se garantizó contar con financiamiento confiable a largo plazo?
- ¿Qué recursos humanos fueron necesarios para enfrentar la eliminación?
- ¿Cómo interactuó el programa de gobierno con los participantes del sector no gubernamental y privado?
- ¿Cuáles son los costos anuales para evitar la reintroducción de la infección?
- ¿Cómo se modificaron las prioridades de personal a medida que disminuía la transmisión?
- ¿Cómo se conserva personal vigilante y entrenado para enfrentar brotes?
- ¿Existió un marco político y legal que permitió la eliminación y prevención de la reocurrencia de casos importados?
- ¿Cuáles son los desafíos más importantes del programa de eliminación, y cómo se superaron?

El MEG investigará casos de estudio de países que lograron la eliminación o estuvieron cerca de lograrla, y esta información estará disponible en el sitio Web del MEG.

CUADRO 10.1 | Estudio de casos de eliminación: Mauricio

Mauricio era originalmente libre de malaria.² El primer caso de malaria se detectó en 1864 después de que los vectores anophelinos se importaron a través del transporte marítimo. En 1948, con el apoyo de las autoridades coloniales británicas, se inició el programa de erradicación de la malaria. La fumigación con DDT obligatoria derivó en la disminución de la transmisión y en la eliminación del *Anopheles funestus*. En 1960, la OMS ayudó a preparar un sistema de detección de la malaria activa, y 6 años después la fumigación con DDT dirigida reemplazó la estrategia anterior.³

En 1973 se certificó a Mauricio como libre de malaria. Sin embargo, después de que el paso de un ciclón derivó en un brote de malaria en 1982, Mauricio estableció un plan de acción con el apoyo de la OMS.³ Se volvió a pulverizar las viviendas con DDT en todos los focos activos por un período de 3 años, además de trabajo de saneamiento medioambiental a gran escala, con nebulizado y el uso de larvicidas y la implementación de un sistema de detección de la malaria. Comenzaron las muestras de sangre y el tratamiento para casos de malaria y se incrementó la capacitación del personal. Durante este tiempo, los fondos se usaron principalmente para comprar pulverizador, equipos de nebulizado, entomología y equipo de laboratorio, insecticidas y medicamentos.

Para 1998, el país ya era considerado nuevamente libre de malaria. Desde entonces, ha existido un apoyo político clave para las actividades de la malaria, y los servicios del gobierno hoy en día llevan adelante la mayoría de las medidas preventivas. La unidad de puerto y aeropuerto desinfecta aviones, analiza a los pasajeros que ingresan, registra a aquellos que vienen de o transitan áreas con malaria y los refiere a oficinas regionales para muestras de sangre de seguimiento. El diagnóstico temprano a través de la microscopía, entre ellos a través del sector privado, y el tratamiento gratuito y el seguimiento se brindan en todos los casos. Un laboratorio del gobierno analiza todas las muestras de sangre y verifica las muestras de laboratorios privados. Se establecen protocolos para cada una de estas actividades. La vigilancia entomológica es continua, y el control del vector exige la fumigación con DDT en el puerto y aeropuerto cada 6 meses, de aplicar larvicidas y de la educación para la salud para eliminar las áreas de reproducción. Se brinda profilaxis para la malaria gratuita para los ciudadanos que viajen al exterior.

10.3 | Lista de control para los sistemas de salud

Esta sección se basa en la estructura y funciones de los sistemas de salud según lo propone la OMS.⁴ Los sistemas de salud según se definen aquí incluyen participantes públicos y privados. Los participantes del sector privado pueden incluir organizaciones de lucro privadas, organizaciones sin fines de lucro (ONG) y organizaciones de caridad.

ACCESO AL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Al aceptar que la eliminación de la malaria requiere un enfoque integrado y sistémico, las preguntas clave giran en torno a los determinantes de los diferentes sistemas de salud en funcionamiento que deben ser tratados. Esto implica comprender (1) qué análisis

CUADRO 10.2 | Estudio de casos de eliminación: Marruecos⁵

Hacia mediados de los años 1990, Marruecos había realizado un gran progreso para reducir la transmisión de la malaria. Esto se logró al clasificar las áreas geográficas de acuerdo a su grado de riesgo de transmisión. Una vez que se clasificó un área de riesgo, una estrategia apropiada de vigilancia y control se implementó para dirigir las necesidades específicas.

En 1999, Marruecos implementó la Estrategia de Eliminación de la Malaria Autóctona (Autochthonous Malaria Elimination Strategy, AMES) con el objetivo de eliminar la malaria para el 2002. El programa incluyó la detección y tratamiento de casos, control de vector, vigilancia entomológica y control de larvas.

Después de AMES vino una fase de consolidación de 5 años para evitar la reintroducción de la malaria. Para mantener el esfuerzo de la eliminación, se implementó y apoyó por completo la capacitación y recapitación del personal esencial (como microscopistas y técnicos de entomología). Se realizaron campañas de información y educación por todo Marruecos para crear conciencia sobre el proceso de eliminación. Para reducir los casos importados de malaria, el personal de control de la salud en la frontera también se volvió a capacitar y las agencias de viaje y los ejecutivos de aerolíneas se comprometieron a ayudar a promocionar más la comprensión entre las personas que viajan desde y hacia países con endémicos de malaria. Marruecos no informó ningún caso de malaria adquirida localmente.

A través de estos distintos esfuerzos de eliminación y de la vigilancia continua para evitar la reintroducción de la malaria, Marruecos es un excelente ejemplo para muchos otros países con ingresos bajos o medios que desean estar libres de malaria.

comparativos son necesarios para evaluar el desempeño de los sistemas de salud en el diagnóstico y tratamiento, (2) cuáles son los factores más importantes para que los sistemas de salud garanticen acceso a las intervenciones preventivas y cura, y (3) cuáles son los requisitos básicos para diagnósticos individuales y comunitarios y las herramientas/estrategias de diagnóstico que mejorarán el desempeño de los sistemas de salud.

Preguntas relacionadas clave incluyen lo siguiente:

- ¿Cómo se mejora la confiabilidad del suministro de diagnósticos y tratamiento de buena calidad mediante canales de entrega del sector público?
- ¿Cómo se garantiza que se asegura el acceso en todo el sistema de salud, incluyendo proveedores del sector público y privado (organizaciones de lucro privadas, NGO, organizaciones de caridad)?

- ¿Cómo se puede llegar a diagnosticar a las poblaciones más remotas y pobres, que generalmente tienen el remanente de la infección?
- ¿Qué se requiere para integrar el acceso al sector público y privado para garantizar un tratamiento efectivo de manera equitativa y económica?
- ¿Cómo se pueden eliminar las malas prácticas de tratamiento, como el uso de medicamentos de baja calidad y monoterapias?
- ¿Cómo garantizamos la detección y tratamiento adecuados del *P. vivax* (y *P. ovale*) en donde sea relevante?
- ¿Cómo se pueden integrar los programas de diagnóstico y tratamiento verticales contra la malaria con los sistemas de atención de salud existentes?
- ¿Cómo se pueden diagnosticar y tratar los casos nuevos y los introducidos con los sistemas de atención de salud existentes?
- ¿Existen estrategias novedosas, efectivas y equitativas para tratar y prevenir en un entorno sociocultural, económico y político dado?
- ¿En qué circunstancias es apropiado y efectivo el tratamiento sintomático (por ejemplo, administración en el hogar o basada en la comunidad)?
- ¿Qué sistemas de entrenamiento, incentivos, regulación y educación de los consumidores garantizarán un buen resultado, especialmente en lo que respecta al sistema del sector informal y privado?

ORGANIZACIÓN DE LAS FUNCIONES NO CLÍNICAS MÁS IMPORTANTES PARA LA ELIMINACIÓN DE LA MALARIA

De qué formas (papeles, responsabilidades y relaciones contractuales) pueden las Organizaciones No Gubernamentales contribuir con los programas de eliminación a nivel nacional y subnacional, específicamente, los siguientes:

- implementación y/o promoción de la fumigación residual de interiores (IRS) y distribución de mosquiteros tratados con insecticidas (ITN) en relación con las etapas de expansión y control sostenido de cobertura
- control sostenido de la participación comunitaria en la eliminación de la malaria, incluyendo la promoción del diagnóstico temprano y tratamiento, como el uso de los medios masivos
- relación con instalaciones privadas
- entrenamiento de los recursos humanos requeridos
- integración de estrategias de control del vector de la malaria y vigilancia de la enfermedad en fronteras de tránsito de portadores y vectores con mayor amplitud después de la eliminación

RELACIÓN ENTRE EL PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE LA MALARIA Y EL RESTO DEL MINISTERIO DE SALUD Y OTROS DEPARTAMENTOS DE GOBIERNO

- ¿Cómo se pueden asegurar los focos y vigilancia en la prevención de la reintroducción y resurgimiento de la malaria?
- ¿Cómo aseguramos que las inversiones y el escalamiento necesario para alcanzar y mantener la eliminación de la malaria sean el beneficio máximo para todo el sistema de salud?
- ¿Cómo aprovechamos de la mejor manera el monitoreo y evaluación reforzados (M&E), la vigilancia y los sistemas de laboratorio para llevar amplios beneficios al sistema de salud?
- ¿Cuáles son los determinantes clave para pasar de estudios piloto a iniciativas nacionales o regionales?
- ¿Qué procesos y estructuras se necesitan para asegurar la coordinación y cooperación entre los diferentes socios de gobierno y no gubernamentales?

10.4 | Lista de control para finanzas y economías

Una estrategia de eliminación presenta desafíos financieros y económicos al menos iguales a los problemas técnicos a resolver.⁶ La eliminación de la malaria requerirá una importante inversión financiera. La efectividad y sustentabilidad de diferentes mecanismos de financiación deben ser explorados (Capítulo 4).

COMPARACIÓN DE COSTOS

Una cuestión fundamentalmente importante es el costo de un programa de eliminación y cómo este puede compararse con el hecho contrario del control sostenido. Los requisitos incluyen lo siguiente:

- un enfoque analítico estandarizado para comparar costos y estructura de costos entre los diferentes países y entornos
- costos directos y recurrentes de intervenciones, costos de soporte a nivel distrito y costos para reforzar los sistemas de salud necesarios
- un sistema de control para obtener información comparativa estandarizada de la cobertura requerida y de la combinación de intervención necesaria

COSTO BENEFICIO

Las comparaciones de las estrategias de eliminación y control sostenidos deben tratar los beneficios que pueden cosecharse para las personas y la economía:

- Los costos y beneficios de la eliminación deben compararse con los del control sostenido, específicamente los costos y beneficios incrementales derivados del paso de malaria de bajo nivel a la erradicación de la malaria.
- Los costos de eliminación y control deben calcularse para un período de 20 a 25 años. Si la eliminación reduce los costos, no es esencial hacer más cálculos de los costos – beneficio de la eliminación.
- Cuando los costos de eliminación no sean menores, un análisis completo costo – beneficio es necesario.
- Los beneficios a tener en cuenta incluirán lo siguiente:
 - suministro de mano de obra, productividad y resultado agrícola mediante la reducción de la morbilidad y mortalidad relacionadas con la malaria
 - costos de tratamiento y de otros sectores de la salud reducidos
 - inversión externa mejorada
 - aumento en el turismo
 - reducciones de costos a largo plazo
- Asignar un valor monetario a estos beneficios y su comparación con los costos de eliminación brinda una proporción costo – beneficio.
- Se requieren decisiones sobre cómo tratar los beneficios a los que no se les puede dar valores monetarios, por ejemplo, logros educativos y satisfacción natural.
- Se deben explorar nuevos enfoques para la planificación de la salud a nivel nacional y subnacional para la estrategia de eliminación. Dichos enfoques deben basarse en la carga de la infección y en los costos – beneficios.
- Se deben considerar los beneficios regionales, que deben ser financiados regionalmente, y los beneficios mundiales financiados internacionalmente.
- ¿Quién se beneficia más con la eliminación (en relación con el control)?

RENTABILIDAD

La consideración de la rentabilidad debe basarse en la eficiencia técnica y puede evaluarse con un análisis de rentabilidad (CEA, en inglés) de los retornos en salud de las diferentes estrategias e intervenciones de eliminación.

Las medidas de eficiencia técnica del CEA son relevantes para una diversa gama de intervenciones, como las siguientes:

- selección de procedimientos de diagnóstico a utilizarse periférica y centralmente
- combinaciones de intervenciones, sumatoria o sinérgica
- intervenciones utilizadas como cambios de transmisión en el tiempo
- detección activa de casos
- extensión del alcance de las intervenciones para la malaria, especialmente a poblaciones aisladas con los quintiles más bajos

10.5 | Lista de control de vigilancia

El único objetivo de un programa de vigilancia es prevenir la transmisión. Los países necesitan considerar individual y regionalmente qué procedimientos se necesitan para reducir la transmisión a cero, cómo evitar la ocurrencia de casos importados de infecciones y si hay transmisión, cómo detectar casos rápidamente para detener los brotes.

FOCOS DE INFECCIÓN

A medida que se baja la transmisión a niveles muy bajos, es posible que se restrinja a focos pequeños.

Las preguntas clave son las siguientes:

- ¿Qué determina la heterogenicidad de la transmisión?
- ¿Cuánta transmisión local hay, y un control local intenso puede eliminarla?
- ¿Qué estrategias y procedimientos prácticos hay que establecer para tratar con nuevos focos de infección?

ENCONTRAR A TODOS LOS PARÁSITOS

La eliminación sólo es posible si todas las infecciones se detectan y se tratan. El desafío es desarrollar e integrar estrategias, pasivas y activas, que puedan lograrlo. A medida que los niveles de transmisión bajan, es más probable que las infecciones que ocurren sean sintomáticas, pero incluso en entornos con transmisión baja, una cantidad importante de portadores de infecciones asintomáticas sigue existiendo.⁷

Existe una necesidad igualmente urgente de asegurar que sólo aquéllos con una infección de malaria confirmada sean tratados.⁸ Es necesario diseñar medios para identificar a las personas que tienen poco o ningún contacto con el sector de salud pública y

evaluar la efectividad de diferentes tipos de vigilancia y procedimientos de diagnóstico para cubrir estas condiciones operativas.

Preguntas clave incluyen lo siguiente:

- ¿Qué sistemas de vigilancia son necesarios, particularmente para subpoblaciones en riesgo especial?
- ¿Cómo una vigilancia robusta de la malaria puede realizarse con efectividad dentro de un sistema de salud débil, incluyendo el uso de nuevas tecnologías?
- ¿Qué sistema de detección activa de casos se necesita para detectar, tratar e investigar todos los casos nuevos y para contener nuevos focos de infección?
- ¿Qué rentabilidad tiene la variación de enfoques para la detección activa de casos?
- ¿En qué entornos son efectivos el tratamiento masivo o la evaluación y tratamiento masivos para eliminar los casos residuales de infección?
- ¿Qué enfoques y sistemas son necesarios para detectar infecciones asintomáticas?
- ¿Cómo se pueden identificar mejor las infecciones de malaria entre aquellos con enfermedades con fiebre aguda?
- ¿Qué sistemas son necesarios para informar e integrar datos sobre la malaria detectados fuera de los sistemas de salud pública?
- ¿Qué sistemas rutinarios centrales y periféricos son más efectivos para la detección y prevención de la ocurrencia de casos importados de infecciones transfronterizas?

PARTICIPACIÓN COMUNITARIA

- ¿Cómo se pueden desarrollar, usar y mantener las campañas de defensa y las iniciativas lideradas por la comunidad en un sistema de salud y social dado?
- ¿Se puede usar a los trabajadores de la salud de pueblos para la vigilancia fronteriza?
- ¿Qué iniciativas se requieren para mantener la participación de la comunidad?
- ¿Cómo puede utilizarse mejor a dichos trabajadores (incluyendo GPRS o teléfonos celulares) para informar las infecciones a la comunidad o a salud pública?

10.6 | Monitoreo y evaluación

Una estrategia del alcance y duración necesarios para la eliminación requiere un plan de monitoreo y evaluación (M&E) para identificar los pasos necesarios para alcanzar el resultado final en un período de tiempo dado y mantenerlo.

Los procedimientos requeridos para tratar con una pequeña cantidad de casos que quedan por detectar y tratar en el proceso de llegar a cero son similares a aquéllos que deben usarse, o tener preparados, para evitar la ocurrencia de casos importados y un brote.

LLEGAR A CERO

Una vez que se ha reducido la transmisión a un punto en el que se puede planificar la eliminación, se deben realizar cambios específicos en el énfasis y capacidad antes de iniciar el camino a la eliminación total. Las áreas de investigación de M&E a tratar incluyen las siguientes:

- ¿Cómo se monitorea la prevalencia del parásito (incluyendo gametocitos) en las poblaciones en riesgo?
- ¿Cómo se monitorea la calidad de los servicios clínicos y de laboratorio?
- ¿Cómo se monitorea y evalúa la precisión de los sistemas de diagnóstico y respuesta para asegurar el uso efectivo de los recursos?
- ¿Cómo se puede monitorear la igualdad de acceso para la prevención y cura?
- ¿Cómo se evalúa la efectividad de las intervenciones de control de vector?
- ¿Qué sistemas se necesitan para monitorear la calidad de los medicamentos y la resistencia a los medicamentos e insecticidas?
- ¿Cómo pueden todos los sistemas de control permitir un informe efectivo y análisis cercanos a tiempo real?

MANTENERSE EN LA LÍNEA

Los temas de M&E clave a investigar son los siguientes:

- detección y respuesta efectiva ante brotes, incluyendo la determinación de las especies y orígenes de los parásitos (importados o locales)
- comparación de la posición y el papel de las instalaciones de laboratorio centralizadas utilizadas para confirmación de diagnóstico y determinación de orígenes de los parásitos, versus el papel y la responsabilidad de las instalaciones periféricas, incluyendo los sistemas de informe
- control de las medidas de control de vector utilizadas en áreas centrales y evaluación del desarrollo de resistencia a insecticidas o larvicidas

MEDIDAS DE EXPOSICIÓN

Los anticuerpos se producen en respuesta a una primera infección, y se puede inducir una respuesta memoria que puede persistir durante décadas. La posibilidad de tener anticuerpos positivos depende de la edad de la persona y la frecuencia de exposición a la infección. Se pueden utilizar índices de prevalencia de anticuerpos para definir la endemicidad de la malaria, y un examen más detallado de los índices de anticuerpos positivos según edad se puede utilizar para monitorear los cambios en la transmisión.

Desarrollos que utilizan antígenos recombinantes estandarizados de diferentes inmunogenicidades, de *P. falciparum* y *P. vivax* (y potencialmente otras especies), permiten una evaluación detallada de la exposición a la malaria.⁹ Avances analíticos y de cálculo permitirán que se utilicen los niveles de anticuerpos, además de la prevalencia, para monitorear el progreso de un programa de eliminación. Se puede detectar anticuerpos en sangre con un pequeño pinchazo en el dedo, y las muestras se pueden compilar rápidamente en grandes cantidades, haciendo que este enfoque esté rápidamente accesible y sea apropiado para monitorear los esfuerzos de eliminación.

La pregunta clave es la siguiente:

- ¿Cómo se pueden utilizar las estrategias existentes y las nuevas estrategias seroepidemiológicas para medir el éxito en la eliminación de la transmisión o, por el contrario, obtener pruebas de nueva exposición?

MOVIMIENTOS DE POBLACIÓN / MIGRACIONES

¿Cuáles son las necesidades técnicas y de sistemas para monitorear los movimientos de población en un país para evitar la reintroducción de infecciones en un área libre de malaria? Preguntas específicas incluyen lo siguiente:

- ¿Cómo podemos capturar la heterogeneidad de poblaciones en movimiento en lo que respecta a identificar los grupos de personas infectadas (casos importados)?
- ¿Cómo se puede evitar la reintroducción de la malaria con los movimientos de población transfronterizos?

INDICADORES

El punto clave para el impacto es el control de la realización rápida de informes de casos y la información inmediata a una red de respuesta local en vez de a una central.

El punto clave para los resultados y producción es asegurar responsabilidad local para lograr una alta cobertura, con sistemas para hacer seguimiento de diagnóstico, garantizar tratamiento rápido y efectivo y monitorear la eficacia de los medicamentos.

El punto clave para aportes y procesos es asegurar que existan sistemas de financiación para que no existan problemas con los resultados y producción, o con desabastecimientos.

10.7 | Lista de control para diagnóstico

Utilizar las pruebas de diagnóstico disponibles actualmente y fomentar la introducción de pruebas altamente sensibles y específicas es esencial para el éxito de una estrategia de eliminación.

El diagnóstico clínico de la malaria se utiliza ampliamente como base de tratamiento en áreas de transmisión moderada alta, pero no es apropiada para una estrategia de eliminación⁸ (o para control sostenido). Las alternativas preferidas son las pruebas de diagnóstico rápido (RDT) que detectan el antígeno específico del parásito en la sangre.¹⁰ Las RDT disponibles actualmente tienen los beneficios de facilidad de uso y velocidad, detección de la mayoría de los casos de malaria (*P. falciparum* con más eficacia que el *P. vivax*), y son específicas para guiar el tratamiento. Las RDT deben emplearse ampliamente para identificar las infecciones de malaria en contextos de manejo de fiebre.¹¹ El personal médico y la comunidad como un todo deben ser educados para aceptar los resultados del diagnóstico (particularmente, los resultados negativos).¹² Esto requiere que el diagnóstico de la malaria sea una parte integral de la instalación de salud capaz de manejar las causas principales de fiebre.

Existen cada vez más informes de que todas las especies de *Plasmodium* pueden persistir como infecciones subpatentes en etapa en sangre en su mayoría debajo del nivel de detección posible por microscopía o RDT. Se ha progresado en el desarrollo y aplicación de pruebas de diagnóstico basadas en la PCR más sensibles. No existe forma de detectar a los hipnozoitos de *P. vivax* o *P. ovale* hasta que aumentan a formas de etapa en sangre.

Las infecciones combinadas no son poco comunes,¹³ y cuando dos, tres o cuatro especies aparecen juntas, es importante atacar a todas ellas para la eliminación (Capítulo 8).

Las preguntas clave son las siguientes:

- ¿Cómo se puede optimizar el uso de RDT o microscopía para evitar el mal manejo de la fiebre y el diagnóstico excesivo de malaria?

- ¿Qué sistema de aseguramiento de calidad de RDT es necesario?
- ¿Cómo se puede probar e introducir técnicas de diagnóstico más sensibles (PCR y pruebas relacionadas) para evaluación en el punto de atención de infecciones subpatentes, y/o diagnóstico en centros de referencia regional?
- ¿Cómo se puede monitorear la persistencia a largo plazo del *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*?
- ¿Qué estrategias se necesitan para que los trabajadores de salud y pacientes acepten mejor las pruebas de diagnóstico y sus resultados?

10.8 | Lista de control de medicamentos

Existen diversas cuestiones operativas muy importantes que deben tratarse sobre el uso de los medicamentos actualmente disponibles. Conservar medicamentos totalmente efectivos para tratamiento es una prioridad muy alta de los programas de control y eliminación. El enfoque identificado como “prevención con tratamiento”¹⁴ requiere el uso de combinaciones de medicamentos para evitar la transmisión mediante efectos en los gametocitos o etapas del mosquito (Capítulo 8).

MEDICAMENTOS PARA TRATAMIENTO

- ¿Qué combinaciones de medicamentos deberían usarse para tratamiento en una estrategia de eliminación?
- ¿Se puede usar un tratamiento rotativo de primera línea para retrasar la evolución de la resistencia a medicamentos?
- ¿Cómo se garantiza el acceso a los medicamentos en un programa de eliminación?
- ¿Qué sistemas se necesitan para un empleo rápido de tratamientos?

MEDICAMENTOS GAMETOCITICIDAS

Los gametocitos del *P. vivax*, *P. malariae* y *P. ovale* son generalmente sensibles a los medicamentos que matan las formas asexuales,¹⁵ pero la eficacia de las combinaciones de medicamentos disponibles actualmente, especialmente, las terapias de combinación basadas en la artemisinina (ACT) debe ser establecida, ya que es probable que se utilicen con más frecuencia cuando la cloroquina deje de ser efectiva contra el *P. vivax*.

- ¿Se puede emplear la primaquina (u otras 8-aminoquinolinas) en combinación con ACT?

ADMINISTRACIÓN MASIVA DE MEDICAMENTOS O EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO MASIVOS

Se puede considerar la administración masiva de medicamentos (Mass drug administration, MDA) para la eliminación (Capítulo 8), por ejemplo, para eliminar los focos pequeños residuales de infección o focos reintroducidos. Para la MDA, las pautas generales serían utilizar medicamentos en combinación, pero no los requeridos como tratamiento de primera y segunda línea, incluir un medicamento efectivo contra los gametocitos o las etapas del parásito en el mosquito, y garantizar que los medicamentos sean seguros.

Una alternativa a la MDA para deshacerse de los focos residuales y, más específicamente, para tratar la reintroducción de las infecciones es la evaluación y tratamiento masivos (mass screening and treatment, MST). Las siguientes son cuestiones operativas que deben considerarse al comparar los dos enfoques:

- ¿Qué enfoque es más apropiado, y qué medicamentos deben utilizarse?
- ¿Qué diseños de estudios piloto se requieren?
- ¿Qué nivel de cobertura se necesita?
- ¿Cómo se mantendrán estas intervenciones y durante cuánto tiempo?
- ¿Cuán efectivas con respecto a costos son estas intervenciones?

Los episodios hemolíticos en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato dehidrogenasa (G6PD) son un factor de riesgo cuando se los trata con primaquina. Hay muchas formas diferentes de esta deficiencia, muchas de las cuales son leves, y es probable que una dosis de primaquina única combinada con un tratamiento con ACT sea suficiente para reducir sustancialmente la cantidad de gametocitos en circulación. Se necesitan ensayos de las combinaciones de ACT con primaquina (y ACT más una única dosis de tafenoquina).

Preguntas clave incluyen lo siguiente:

- ¿Qué pruebas hay que usar para identificar la deficiencia de G6PD en programas de MDA y permitir el uso de la primaquina (u otra 8-aminoquinolinas) en MDA o MST?
- ¿Existe una dosis efectiva o sistema de administración de primaquina (y posiblemente de tafenoquina) que pueda entregarse de manera segura y fácil a grandes poblaciones sin evaluar la deficiencia de G6PD? Por ejemplo, un parche de piel diseñado para suministrar una cantidad graduada de medicamento lentamente durante una semana o un mes puede disminuir la posibilidad de eventos hemolíticos evitando la concentración pico en sangre vista después del uso oral.

HIPNOZOITOS DE *P. VIVAX* Y *P. OVALE*

El único tratamiento con licencia capaz de curar radicalmente el *P. vivax*, matando a los hipnozoitos, es un régimen de 14 días con primaquina. Las preocupaciones de seguridad en pacientes con deficiencia de G6PD son más serias con este cronograma de tratamiento prolongado. Sin esta cura radical, pueden existir recaídas durante 3 a 5 años sin exposición a otras picaduras de mosquito. Un régimen de 14 días no sería posible para la MDA en la mayoría de los entornos.

Otras 8-aminoquinolinas de amplio espectro como la tafenoquina también inducen los mismos episodios hemolíticos pero requieren menos dosis que la primaquina¹⁶ y deben seguir investigándose como una alternativa. La pregunta clave es cómo se puede usar de manera segura y efectiva la primaquina (u otras 8-aminoquinolinas).

CONTROL DE LA RESISTENCIA

El desarrollo de resistencia a medicamentos contra la malaria debe monitorearse con cuidado, ya que puede tener un efecto marcado en la capacidad de transmisión y reducir el impacto clínico del tratamiento. Una reducción en la eficacia del medicamento está marcada por un aumento en la gametocitemia (Capítulo 8) y por lo tanto la infección en la población. El fracaso del tratamiento aumentará la posibilidad de recrudescimiento y transmisión de gametocitos con infecciones resistentes. Ha surgido evidencia reciente de tolerancia a la artemisinina de la frontera entre Tailandia y Camboya donde la eficacia de artemisininas disminuida se manifiesta como tiempos de eliminación del parásito prolongados.¹⁷ Esto es una crisis mundial, ya que el deterioro y la diseminación de la resistencia a la artemisinina amenazan la eficacia de la mayoría de las ACT de las que depende el tratamiento de la malaria. La capacidad de monitorear la resistencia a este medicamento debe ser reforzada. Se debe prestar una especial atención al control de la eficacia de artemisininas. Actualmente se está estableciendo una red para recolectar, analizar y compartir datos bajo la tutela de la Red Mundial de Resistencia contra la Malaria (World Antimalarial Resistance Network).

- ¿Qué estrategias son necesarias para contener y eliminar la diseminación de las infecciones resistentes a la artemisinina mediante el alivio de la presión de medicamentos y el aislamiento y eliminación de los focos de infecciones resistentes?

10.9 | Lista de control de control de vector

El control de vector, o más precisamente la reducción de la capacidad de los mosquitos de adquirir, incubar y transmitir los parásitos de malaria, es una parte esencial de una estrategia de eliminación (Capítulo 9). La eliminación del mosquito vector de malaria es en muy pocas circunstancias una opción para la eliminación

FOCOS DE INFECCIÓN

Los mosquitos en particular determinan el riesgo de brotes, y los hábitos de alimentación y características de conducta de las diferentes especies de *Anopheles* determinan el rango de medidas que se pueden usar para reducir o prevenir la transmisión de la malaria.

Pueden existir factores de conducta humanos que incluyen, por un lado, la creación de sitios de cría del mosquito y, por el otro, la negación a aceptar medidas continuas de control de vector como IRS. La persistencia de focos y los factores que hacen que esos focos sean receptivos a la reintroducción de la transmisión dependen de la capacidad vectorial. Esto a su vez depende de las especies de mosquito y la densidad, hábitos de picar, ciclo de desove, supervivencia y duración del desarrollo de los parásitos dentro del mosquito. A continuación se incluyen otros factores, y una vez que se establecen las características de un foco de infección, se debe implementar un paquete intensivo y apropiado de medidas de control de vector.

Los entornos de transmisión especiales tienen una importancia particular. La malaria forestal la sufren comunidades que viven dentro de áreas forestales y pueden representar una proporción alta de casos de malaria. La malaria forestal es difícil de monitorear, especialmente porque los vectores son mosquitos que pican por la mañana y descansan en el exterior y en gran medida la IRS y los ITN no los afectan. Estas son poblaciones para las que se deberían investigar medidas de control de vector alternativas como el uso de repelentes. La malaria en áreas marginales puede modificarse radicalmente por actividades como la deforestación, que pueden modificar toda la ecología del vector y las especies de mosquitos que transmiten infecciones.

Preguntas clave incluyen lo siguiente:

- ¿Cuáles son las características entomológicas y epidemiológicas específicas de los focos de transmisión?
- ¿Cuáles son las intervenciones de control de vector más efectivas?
- ¿Cómo pueden determinar las características específicas del vector los riesgos de brotes?
- ¿Cómo puede monitorearse y manejarse la ocurrencia de casos importados de áreas forestales a áreas no forestales?
- ¿Cómo los cambios ecológicos afectan la transmisión?

RESISTENCIA A LOS INSECTICIDAS

La resistencia a los insecticidas plantea preguntas difíciles. Por un lado, se han identificado amplios mecanismos de resistencia a las diferentes clases de insecticidas utilizados, y la resistencia puede en consecuencia reducir la eficacia de los insecticidas. (Capítulo 9).¹⁸ No obstante, el impacto operativo que tienen los distintos mecanismos

de resistencia distan de estar claros. Se necesita más investigación, en el contexto de qué insecticidas se utilizan y la resistencia de las especies de anopheles regionales.

Preguntas clave incluyen lo siguiente:

- ¿Cómo se puede monitorear rutinariamente la resistencia a los insecticidas?
- ¿Qué estrategia puede aumentar y sostener la efectividad de la IRS o los ITN, y hasta qué punto la rotación y el uso en mosaico de insecticidas son importantes en un entorno epidemiológico dado?

REPELENTES

Muchos de los mosquitos vectores son exofílicos (descansan en el exterior), que pican al amanecer o al atardecer, exofágicos (se alimentan en el exterior), y no exclusiva ni predominantemente antropofílicos (se alimentan de sangre humana). En consecuencia, los ITN y/o la IRS tendrán una efectividad limitada, y se necesitarán métodos complementarios o alternativos. La combinación de repelentes con los ITN ha probado tener una efectividad alta,¹⁹ y ensayos aleatorios de grupos de esta combinación deben ser considerados. Los temas incluirán la efectividad, seguridad, aceptabilidad y sustentabilidad.

La pregunta clave es la siguiente:

- ¿Cómo se pueden usar los repelentes beneficiosamente ya sea solos o en conjunto con los ITN o la IRS?

SITIOS DE CRÍA

El control de larvas es generalmente menos efectivo que atacar a los mosquitos adultos, y debe haber una buena cobertura cuando se utiliza. Muchas especies de *Anopheles* (notablemente *A. gambiae*) tienen sitios de cría difíciles de identificar porque no son cuerpos de agua fijos. Sin embargo, identificar los sitios, especialmente aquéllos relacionados con los focos de infección, junto con un control de vector intensivo (Capítulo 9) que incluya medidas contra las larvas puede ser efectivo. Muchos de los sitios de cría identificables son creados por el hombre, y las investigaciones para la reducción de la fuente de mosquitos deben incluir el manejo ambiental y la participación de la comunidad para evitar la creación de estos sitios.

Preguntas clave incluyen lo siguiente:

- ¿Cuáles son los entornos epidemiológicos en los que es posible el control de las larvas y tiene una alta eficacia potencial? En sitios aptos epidemiológicamente ¿cómo se puede contener la transmisión al reducir los sitios de cría de mosquitos naturales y creados por el hombre?
- ¿Cómo y en qué circunstancias se puede utilizar la participación de la comunidad para prevenir la creación de sitios de cría creados por el hombre para los vectores?

- ¿Se puede escalar el control de las larvas de manera efectiva en relación a los costos para las especies de vectores que no pueden monitorearse con el uso de IRS y los ITN adecuadamente por sus hábitos de descanso y forma de picar?

COMBINACIÓN DE LAS INTERVENCIONES DE CONTROL DE VECTORES

Las intervenciones deben combinarse como paquetes. Se debe continuar con la investigación de las mejores formas de utilizar las herramientas existentes. En muchos países, aumentar la provisión de los ITN, y especialmente los ITN de larga duración (LLIN), tiene una prioridad alta. Se requerirán otras intervenciones, y se deben diseñar ensayos para evaluar el efecto incremental de agregar intervenciones contra el contexto de un alto uso de mosquiteros en diferentes entornos epidemiológicos.

Existen algunos ejemplos en los que los beneficios de combinar diferentes medidas de control de vector han sido investigados, pero se necesita saber mucho más sobre el valor del uso de intervenciones combinadas.

El manejo de vector integrado (Integrated vector management, IVM) se define como “un proceso de toma de decisiones racional para el uso óptimo de los recursos para el control de vector”, y es recomendado para los programas nacionales de control de la malaria especialmente en la medida que deciden pasar de un control sostenido a la eliminación. IVM va más allá de las medidas de control de vector por sí solas ya que se emplea como parte de una colaboración intersectorial e incorpora la movilización social, defensoría, legislación y desarrollo de capacidades.²⁰

Se deberían revisar todas las intervenciones de manera continua para asegurar que siguen siendo totalmente eficaces y efectivas en relación a los costos. Esto es particularmente importante cuando una estrategia de eliminación está muy avanzada o cuando el objetivo es el control sostenido de un estado libre de malaria. Por ejemplo, la IRS es una medida de control de vector muy demandante, requiere aplicación repetitiva, es costosa y generalmente deja de ser popular de manera progresiva en las poblaciones que deben aceptarla. También lleva a la resistencia de los insecticidas.

Preguntas clave incluyen lo siguiente:

- ¿Cuáles son los beneficios extra o sinérgicos de combinar diferentes medidas antivector?
- ¿Cuándo sería apropiado considerar retirar o reemplazar una herramienta de intervención de control de vector en el curso de un programa de eliminación?
- ¿Qué se requiere para un manejo de vector integrado?

10.10 | Conclusión

La agenda de R&D mucho más amplia que incluye necesidades de investigación básicas y una agenda multidisciplinaria mundial necesaria para hacer posible la meta a largo plazo de la erradicación no es tratada en este capítulo pero es el remito del proyecto MalERA recientemente establecido. Éste consiste en un programa intensivo de 12 meses de consultas y definiciones que culmina en la elaboración de una agenda (o papel blanco) diseñada a reforzar los vínculos entre las diferentes áreas de investigación y obtener consenso entre las instituciones de investigación y los auspiciantes sobre las indicaciones para la R&D de la malaria hacia la meta final de la erradicación.

Este capítulo tiene como fin resaltar los temas que deben ser considerados para la planificación e implementación de programas para la eliminación de la malaria a fin de que sean posibles y efectivos. Las listas de control presentadas indican los requisitos operativos y las necesidades de investigación operativa.

En consecuencia, todo plan nacional adicional que tenga la eliminación como meta podrá encontrar estas listas de control útiles al realizar sus planes operativos, identificar dónde es necesaria investigación operativa en un entorno específico dado, y/o identificar si el programa puede utilizar la evidencia generada en entornos comparables. Creemos que este enfoque ayudará a los países y regiones a establecer una agenda de investigación operativa relevante que pueda presentarse a los participantes nacionales e internacionales para apoyo e implementación.

Finalmente, la agenda de investigación delineada en este capítulo puede mejorarse y adaptarse mucho más para los diferentes entornos epidemiológicos en los que se realizan programas para la eliminación mediante un proceso interactivo entre los programas nacionales / regionales, la OMS y otros expertos técnicos y miembros del MEG. De esta forma, las preguntas pueden refinarse y/o adaptarse a etapas de eliminación y entornos específicos. Particularmente agradecemos todo aporte basado en la experiencia práctica de áreas que ya han pasado a la implementación de un programa para la eliminación o que están resistiendo.

REFERENCIAS

1. Roll Back Malaria. *Roll Back Malaria Partnership: A Global Malaria Action Programme*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (2008).
2. Dowling, M.A.C. An Experiment in the Eradication of Malaria in Mauritius. *Bull. World Health Organ.* 4 (1951): 443 – 461.
3. Aboobaker, S. Malaria Elimination: The Mauritian Perspective. Presentación. Sudáfrica: The Malaria Elimination Group, Segunda Reunión, 30 de septiembre - 3 de octubre de 2008.
4. OMS. *The World Health Report 2000: Health Systems: Improving Performance*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (2000).

5. El Khyari, T. *Malaria Elimination Strategy in Morocco: Plan and Elements of Evaluation*. Ministerio de Salud, Reino de Marruecos, Organización Mundial de la Salud (1999): 43.
6. Mills, A., et al. Malaria Eradication: The Economic, Financial and Institutional Challenge. *Malar. J.* 7 (Supl.)(2008).
7. Shekalaghe, S.A., et al. Submicroscopic *Plasmodium falciparum* Gametocyte Carriage Is Common in an Area of Low and Seasonal Transmission in Tanzania. *Trop. Med. Int. Health* 12, 4 (2007): 547-553.
8. Whitty, C., et al. Deployment of ACT Antimalarials for Treatment of Malaria: Challenges and Opportunities. *Malar. J.* 7 (Supl.)(2008).
9. Corran, P., et al. Serology: A Robust Indicator of Malaria Transmission Intensity? *Trends Parasitol.* 23, 12 (2007): 575-582.
10. Perkins, M.D., y D.R. Bell. Working Without a Blindfold: The Critical Role of Diagnostics in Malaria Control. *Malar. J.* 7 (Supl.)(2008).
11. OMS. Informe sobre la malaria mundial. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (2008).
12. Reyburn, H., et al. Rapid Diagnostic Tests Compared with Malaria Microscopy for Guiding Outpatient Treatment of Febrile Illness in Tanzania: Randomised Trial. *Br. Med. J.* 334, 7590 (2007): 403.
13. Genton, B., et al. *Plasmodium vivax* and Mixed Infections Are Associated with Severe Malaria in Children: A Prospective Cohort Study from Papua New Guinea. *PLoS Med.* 5, 6 (2008): e127.
14. Greenwood, B.M. Control to Elimination: Implications for Malaria Research. *Trends Parasitol.* 24, 10 (2008): 449-454.
15. White, N.J. The Role of Anti-Malarial Drugs in Eliminating Malaria. *Malar. J.* 7 (Supl. 1) (2008).
16. Walsh, D.S., et al. Randomized Trial of 3-Dose Regimens of Tafenoquine (WR238605) versus Low-Dose Primaquine for Preventing *Plasmodium vivax* Malaria Relapse. *Clin. Infect. Dis.* 39, 8 (2004): 1095-1103.
17. White, N.J. Qinghaosu (Artemisinin): The Price of Success. *Science* 320, 5874 (2008): 330-334.
18. Kelly-Hope, L., et al. Lessons from the Past: Managing Insecticide Resistance in Malaria Control and Eradication Programmes. *Lancet Infect. Dis.* 8, 6 (2008): 387-389.
19. Hill, N., et al. Plant Based Insect Repellent and Insecticide-Treated Bed Nets to Protect Against Malaria in Areas of Early Evening Biting Vectors: Double Blind Randomised Placebo Controlled Clinical Trial in the Bolivian Amazon. *Br. Med. J.* 335, 7628 (2007): 1023.
20. Beier, J.C., et al. Integrated Vector Management for Malaria Control. *Malar. J.* 7 (Supl. 1) (2008).

GLOSARIO

Las siguientes definiciones se aplican específicamente a la malaria.

Administración masiva de medicamentos (Mass drug administration, MDA)

Tratamiento preventivo supresivo para una población definida con una dosis terapéutica de medicamentos o drogas contra la malaria.

Análisis espacial Una capacidad general de manipular los datos espaciales (por ejemplo, mapas) en diferentes formas y extraer como resultado el significado adicional (por ejemplo, áreas con alto riesgo).

Autóctono (indígena, local) Transmisión adquirida localmente en un área donde la malaria ocurre regularmente.

Brote Un caso o número de casos de infección transmitida localmente mayor de lo esperado en un lugar y tiempo en particular.

Cantidad reproductiva básica (R_0) La cantidad de humanos posiblemente infectados que surgirían de un único humano infectado, o la cantidad de mosquitos posiblemente infectados que surgiría de un único mosquito infectado, después de una generación completa del parásito. Ésta mide la posible transmisión máxima, por eso, describe a las poblaciones sin inmunidad y sin control de la malaria.

Cantidad reproductiva controlada (R_c) Es la misma que la cantidad reproductiva básica (R_0) pero toma en cuenta todas las medidas de control de la malaria que se han presentado para hacer más lenta la transmisión. También es una medida para posibles brotes.

Capacidad vectorial La cantidad esperada de picaduras infecciosas que surgirán de todos los mosquitos que pican a una única persona en un día.

Caso, importado Un caso cuyo origen se puede trazar a un área de malaria conocida fuera del área en la que se diagnosticó el caso.

Caso, indígena o autóctono Un caso de malaria que probablemente ha ocurrido a través de transmisión local.

Control sostenido Período durante el cual se estabilizan las medidas de control de la malaria y la cobertura universal se mantiene mediante el fortalecimiento continuo de los sistemas de salud.

Costo-beneficio Proporción de costos y beneficios, considerando el valor financiero de una amplia gama de beneficios de salud, beneficios económicos y beneficios sociales.

Detección activa de casos Evaluación proactiva de una parte definida de la población para detectar posibles parásitos de la malaria.

Detección pasiva de casos Detección de casos de malaria entre pacientes que, por propia iniciativa, se acercaron a un puesto de salud para recibir tratamiento, generalmente por una enfermedad febril.

Eliminación La interrupción de la transmisión de la malaria transmitida por el mosquito en un área geográfica definida, creando una incidencia cero de casos contraídos localmente.

Endémico Se aplica a un área de malaria cuando ocurre una incidencia apreciable sostenida de casos y de transmisión por mosquitos después de una sucesión de años.

Epidemia Incidencia de muchos casos de infección que exceden sustancialmente la cantidad esperada en un determinado lugar y período de tiempo.

Eradicación La reducción permanente a cero de la incidencia mundial de la infección por malaria. Las medidas de intervención ya no se necesitan una vez que se ha logrado la erradicación.

Especificidad (de una prueba) El porcentaje de diagnósticos negativos verdaderos identificados por resultados de pruebas de diagnóstico.

Factibilidad administrativa La posibilidad de crear una infraestructura administrativa nacional que puede llevar a cabo un programa de eliminación de la malaria con un sólido compromiso gubernamental a largo plazo y un ambiente legal propicio para la eliminación.

Factibilidad financiera La capacidad de establecer y sostener la financiación necesaria para lograr y mantener la eliminación en una base confiable y a largo plazo de fuentes locales e internacionales, dadas otras demandas sobre los gastos en el sector de salud.

Factibilidad operativa La capacidad de establecer y sostener los sistemas y la capacidad de implementar de manera efectiva todas las actividades necesarias para lograr y mantener la eliminación.

Factibilidad técnica La probabilidad de que la transmisión de malaria se pueda reducir a cero en un área determinada utilizando las herramientas de control disponibles actualmente y de que la transmisión cero se pueda mantener en dicha área una vez que se ha logrado la eliminación.

- Fase de pre-eliminación** Reorientación del programa de control de la malaria durante el período entre el control sostenido y la eliminación, en la que aumenta el énfasis en vigilancia, información y sistemas de información.
- Foco** Una localidad definida y restringida situada en un área con malaria actual o anterior que contiene los factores epidemiológicos continuos o intermitentes necesarios para la transmisión de la malaria.
- Focos de transmisión** Áreas en la que se concentra la transmisión de la malaria.
- Fuerza de infección** Índice por año en el que las personas susceptibles de infectarse con malaria.
- Gametocito** La etapa sexual de los parásitos de la malaria, presentes en los glóbulos rojos del hospedero que son infecciosos al mosquito de vector anophelino.
- Hiperendémico** Un área con transmisión elevada, frecuentemente temporal, siendo los niños los más susceptibles.
- Hipoendémico** Un área con poca incidencia de malaria y un índice parasitario de menos del 10% en niños de 2 a 9 años.
- Holoendémico** Transmisión intensa permanente con un índice elevado de parásitos entre recién nacidos y una inmunidad bien desarrollada en niños y adultos más grandes.
- Índice anual de muestras de sangre analizadas (Annual blood examination rate, ABER)** La proporción de cantidad de muestras de sangre tomadas para la detección de los parásitos de la malaria en relación al total de una población determinada o área de riesgo de transmisión definida.
- Índice de esporozoíto** La proporción de mosquitos con esporozoítos en sus glándulas salivales.
- Índice de láminas positivas (ILP)** La proporción de muestras de sangre que dieron positivo entre todas las muestras tomadas.
- Índice parasitario (Parasite rate, PR)** Prevalencia de parásitos en estado de floración asexual.
- Índice parasitario anual (Annual parasite index, API)** Una medida de los casos de malaria confirmados por miles de personas al año en un área geográfica definida.
- Índice de picaduras en humanos** La cantidad de picaduras de mosquitos por año por persona.
- Inmunidad adquirida** Inmunidad adquirida con el tiempo en personas que residen en áreas endémicas de malaria a través de la exposición continua a los parásitos de la malaria. Aunque no se obtenga inmunidad completa, y aún puedan ocurrir infecciones por parásitos de bajo nivel, ésta generalmente protege contra la malaria grave.

- Merozoitos** Parásitos liberados en el torrente sanguíneo del hospedero cuando un esquizonte hepático o esquizonte eritrocítico se rompe, iniciando un nuevo ciclo de desarrollo dentro de los glóbulos rojos.
- Mesoendémico** Un área de incidencia de malaria intermedia y un índice parasitario de hasta el 50% en niños de 2 a 9 años.
- Parasitemia** Porcentaje de los glóbulos rojos infectados por malaria.
- Portador de gametocitos** Una persona que tiene gametocitos de malaria en su sangre periférica, haciendo que la persona sea una fuente posible de infección.
- Potencial malariogénico** Combinación de un riesgo de brotes y riesgo de ocurrencia de casos importados de una región.
- Programa horizontal** Un esfuerzo para brindar a la población acceso a todos los servicios de salud e intervenciones a través de un sistema de prestación de salud integrado.
- Programa vertical** Un programa de salud no integrado (por ejemplo, autónomo), que a menudo está dirigido a una única enfermedad, grupo de enfermedades o población determinada.
- Rentabilidad** Probabilidad del costo neto dividido por la cantidad de años de vida ajustados en función de la discapacidad (disability-adjusted life years, DALY) prevenida, o alguna otra métrica de morbilidad o mortalidad evitada.
- Riesgo de brotes (receptividad)** Una medición del potencial de un área o foco para permitir que tenga lugar la transmisión, o una vez que se ha logrado la eliminación, la propensión a reintroducir malaria para dar lugar a brotes de malaria.
- Riesgo de ocurrencia de casos importados (vulnerabilidad)** La probabilidad de la reintroducción de la malaria basada en la proximidad al área o a otras áreas con malaria y el movimiento de personas infectadas o mosquitos *Anopheles* infectados.
- Riesgo de reintroducción** El riesgo de que se reestablezca la malaria endémica después de la eliminación de la malaria una vez que una vigilancia muestra una reducción a cero de todos los casos contraídos localmente (es decir, no se incluyen casos importados), cuando la malaria se puede volver a introducir al ambiente local.
- Sector privado** Todas las instalaciones de salud fuera del sistema de salud del gobierno y todos los contribuyentes a la malaria que estén fuera del gobierno.
- Sensibilidad (de una prueba)** El porcentaje de diagnósticos positivos verdaderos identificados por resultados de pruebas de diagnóstico.
- Serología** La identificación de diagnóstico de inmunoglobulinas/anticuerpos en el suero.
- Tasa de inoculación entomológica (Entomological inoculation rate, EIR)** La cantidad esperada de picaduras infecciosas por persona por año.

Tasa de retorno interna (Internal rate of return, IRR) El porcentaje de tasa de interés que representa el retorno económico sobre una inversión en la eliminación de la malaria; se calcula de los costos anuales adicionales de una estrategia de eliminación sobre los costos base de una estrategia de control sostenido con el tiempo.

Transmisión, estable La transmisión de malaria constante, alrededor de un año, que es relativamente insensible a los cambios medioambientales.

Transmisión, inestable La transmisión de malaria con fluctuaciones marcadas en la intensidad debido a las condiciones medioambientales cambiantes.

Valor predictivo positivo (PV⁺) La probabilidad de que la infección esté verdaderamente presente, dado un resultado de prueba de diagnóstico positivo.

Vigilancia La parte del programa que tiene la intención de descubrir, investigar y eliminar la transmisión continua; la prevención y la cura de infecciones y el sustento de la eliminación lograda.

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

ABER	Índice anual de muestras de sangre analizadas
ACT	Terapia de combinación basada en la artemisina
ADN	Ácido desoxirribonucleico
API	Índice parasitario anual
CDC	Centros de Control y Prevención de Enfermedades
DALY	Años de vida ajustados a la discapacidad
E8	Los 8 de eliminación (Angola, Botswana, Mozambique, Namibia, Sudáfrica, Swazilandia, Zambia, Zimbabwe)
EIR	Tasa de inoculación entomológica
G6PD	Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa
GIS	Sistema de información geográfica
GMAP	Plan de Acción contra la Malaria
GMEP	Programa de Erradicación de la Malaria a Nivel Mundial
GPRS	Servicio General de Radio por Paquetes
HBER	Índice de análisis de sangre humana
IEC	Información, educación y comunicación
ILP	Índice de láminas positivas
IPT	Tratamiento presunto intermitente
IRR	Tasa de retorno interna
IRS	Fumigación residual de interiores
ITN	Mosquiteros tratados con insecticida
LAMP	PCR isotérmica mediada por bucle
LLIN	Mosquiteros tratados con insecticida de larga duración

LSDI	Iniciativa de Desarrollo Espacial de Lumombo
M&E	Monitoreo y evaluación
MDA	Administración masiva de medicamentos
MEG	Grupo de Eliminación de la Malaria
MSP-1	Proteína 1 de superficie del Merozoito
MST	Administración masiva de medicamentos
NMCP	Programa Nacional de Control de la Malaria
ODA	Asistencia de desarrollo oficial
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONG	Organización no gubernamental
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
PR	Índice parasitario
PV⁺	Valor predictivo positivo
QT-NASBA	Ensayo basado en la secuencia del ácido nucleico cuantitativo
R&D	Investigación y desarrollo
R₀	Cantidad reproductiva básica
RBM	Hacer retroceder la malaria
R_c	Cantidad reproductiva controlada
RDT	Pruebas de diagnóstico rápido
SADC	Comunidad de Desarrollo de África Austral
WHA	Junta de Salud Mundial

ANEXO 1: MIEMBROS DEL GRUPO DE ELIMINACION DE LA MALARIA (MALARIA ELIMINATION GROUP, MEG)

Dr. Rabindra Abeyasinghe	Director de Proyecto Programa de Control de la Malaria Nacional Ministerio de Cuidado de la Salud y Nutrición	Sri Lanka
Sr. Abdullah Ali	Gerente de Programa Programa de Control de la Malaria en Zanzíbar Ministerio de Salud y Bienestar Social	Zanzíbar
Dr. Mario S. Baquilod	Oficial Médico Centro Nacional de Prevención y Control de las Enfermedades Departamento de Salud	Las Filipinas
Sr. Suprotik Basu	Asesor Enviado Especial para la Malaria del Secretario General Naciones Unidas	Estados Unidos
Sr. Colin Boyle	Socio y Director General The Boston Consulting Group	Estados Unidos
Dr. David Brandling- Bennett	Subdirector, Malaria Infectious Diseases Development Division Fundación Bill y Melinda Gates	Estados Unidos
Dr. Carlos C. (Kent) Campbell	Director Programa de Control de la Malaria PATH	Estados Unidos
Sr. Ray Chambers	Enviado Especial para la Malaria del Secretario General Naciones Unidas	Estados Unidos
Dr. John Paul Clark	Especialista Técnico Senior Booster Program for Malaria Control in Africa El Banco Mundial	Estados Unidos
Dr. Grant Dorsey	Profesor Adjunto Division of Infectious Diseases, School of Medicine University of California, San Francisco	Estados Unidos
Dr. Richard Feachem	Director The Global Health Group, Global Health Sciences University of California, San Francisco	Estados Unidos

Dr. Brian Greenwood	Profesor de Medicina Tropical Titular Manson London School of Hygiene & Tropical Medicine	Reino Unido
Dr. Simon Hay	Profesor Adjunto de Epidemiología de Enfermedades Infecciosas Malaria Atlas Project, Department of Zoology University of Oxford	Reino Unido
Dr. Janet Hemingway	Director Liverpool School of Tropical Medicine	Reino Unido
Dr. Michelle Hsiang	Investigadora Asociado, Malaria Elimination Initiative The Global Health Group, Global Health Sciences University of California, San Francisco	Estados Unidos
Dr. Dean Jamison	Profesor Institute for Health Metrics and Evaluation y Department of Global Health University of Washington	Estados Unidos
Dr. Simon Kunene	Gerente de Programa Programa Nacional de Control de la Malaria Ministerio de Salud	Swazilandia
Sra. Lebogang Lebese	Asesora Técnica de Salud Comunidad de Desarrollo de África Austral	Botswana
Dr. Klaus M. Leisinger	Presidente y Director Ejecutivo Novartis Foundation for Sustainable Development	Suiza
Dr. Jo Lines	Profesor Adjunto Malaria Control and Vector Biology London School of Hygiene & Tropical Medicine	Reino Unido
Dr. Rajendra Maharaj	Director Programa de Investigación de la Malaria Medical Research Council	Sudáfrica
Dr. George Malefoasi	Subsecretario de Salud Ministerio de Salud	Islas Salomón
Dr. Carol Medlin	Oficial de Programa Superior Global Health Policy and Advocacy Fundación Bill y Melinda Gates	Estados Unidos
Dr. Devanand (Patrick) Moonasar	Asesor Técnico en Malaria Southern Africa Malaria Elimination Support Team The Global Health Group, Global Health Sciences University of California, San Francisco, y Clinton Foundation	Sudáfrica
Dr. Bruno Moonen	Gerente Regional de Malaria Malaria Program Clinton Foundation	Kenia
Dr. Kaka Mudambo	Coordinador Regional Military Malaria Control Program SADC Military Health Services	Zimbabwe
Dr. Bernard Nahlen	Coordinador Ayudante Iniciativa del Presidente contra la Malaria	Estados Unidos
Sra. Allison Phillips	Gerente de Programa, Malaria Elimination Initiative The Global Health Group, Global Health Sciences University of California, San Francisco	Estados Unidos
Dr. Steven Phillips	Director Médico Global Issues and Projects Exxon Mobil Corporation	Estados Unidos

Dr. John Reeder	Director Center for Population Health Macfarlane Burnet Institute for Medical Research and Public Health	Australia
Dr. Mario Henry Rodriguez	Director General Instituto Nacional de Salud Pública	México
Sr. Oliver Sabot	Director Malaria Control Team Clinton Foundation	Estados Unidos
Dr. Dennis Shanks	Director Australian Army Malaria Institute	Australia
Dr. Laurence Slutsker	Jefe Rama Malaria Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC)	Estados Unidos
Dr. David Smith	Profesor Adjunto Department of Biology y Emerging Pathogens Institute University of Florida	Estados Unidos
Dr. Richard Steketee	Director de Ciencias Programa de Control de la Malaria (Malaria Control Program) y MACEPA PATH	Francia
Sr. George Taleo	Gerente Control de la Malaria y Enfermedades transmitidas por Vector Ministerio de Salud	Vanuatu
Dr. Linhua Tang	Director Instituto Nacional de Enfermedades Parasitarias Centro Chino de Control y Prevención de Enfermedades	China
Dr. Marcel Tanner	Director Instituto Tropical y de Salud Pública Suizo	Suiza
Dr. Geoffrey Targett	Profesor Emérito London School of Hygiene & Tropical Medicine	Reino Unido
Dr. Awash Teklehaimanot	Director Malaria and Neglected Tropical Diseases Earth Institute, Columbia University	Estados Unidos
Dr. Jim Tulloch	Asesor de Salud Principal AusAID	Australia
Dr. Andrew Vallely	Director Pacific Malaria Initiative Support Centre University of Queensland	Australia
Dr. Walther Wernsdorfer	Profesor Institute of Specific Prophylaxis and Tropical Medicine Medical University of Vienna	Austria
Dr. Shunmay Yeung	Profesor Titular London School of Hygiene & Tropical Medicine	Reino Unido

