

Malaria: El reto de la resistencia: ¿Cómo evaluarla y sortearla?

LUIS ERNESTO GIRALDO, M.D., PH.D.
CIDEIM, Cali-Colombia

La malaria o paludismo es una enfermedad transmitida por vectores del género *Anopheles*. En Colombia se presentan infecciones por tres especies que en orden de frecuencia son: *P. vivax*, *P. falciparum* y *P. malariae*. Su ciclo de vida transcurre en una fase de división asexual en el hombre y una fase sexual en el mosquito vector. Durante su ciclo en el humano, infecta inicialmente células hepáticas para después entrar al torrente circulatorio e invadir los glóbulos rojos. Es en este momento que se presentan los signos y síntomas de la enfermedad.

La malaria, a pesar del gran esfuerzo realizado durante los últimos 30 años, continúa siendo un problema de salud pública en más de cien países en Asia, Africa y las Américas. Se presentan anualmente entre 300-500 millones de casos clínicos y entre 1.5-2.7 millones de muertes. Si observamos las estadísticas en Colombia, en el año de 1977 se informaron aproximadamente 60.000 casos de malaria, mientras que en 1997 el número se había incrementado a 180.910 casos. Alrededor del 65% de los casos informados en Colombia son causados por *P. vivax*, pero debemos tener en cuenta que sólo la costa del Pacífico aporta aproximadamente el 45% de los casos por *P. falciparum*, el agente causal de la malaria grave y complicada.

¿Qué factores intervienen en el resurgimiento y empeoramiento de la situación de malaria en el mundo?

Existe una larga lista de factores que participan en este fenómeno, los cuales se pueden resumir en factores sociales, estructurales e inherentes al parásito. Uno de estos factores es la aparición de resistencia al medicamento antimalárico de más amplia utilización: la cloroquina. Desde su introducción en los años 40, la cloroquina se perfiló como el medicamento de elección para el tratamiento de la malaria, de acción sobre las formas eritrocitarias con una disminución rápida de la carga parasitaria, bajo costo y baja toxicidad. Este antimalárico ha visto su vida útil disiparse rápidamente por la aparición en 1960 de resistencia en pacientes con infección por *P. falciparum* y más recientemente en 1989 por *P. vivax*. La resistencia a cloroquina ha tenido un efecto negativo sobre los programas de control, incrementando los costos operativos y creando la necesidad de incluir en el tratamiento, medicamentos más costosos y con mayores efectos secundarios. Por otro lado,

el manejo clínico también se ha visto afectado, ya que deja al médico con un repertorio reducido de medicamentos para atender a los enfermos y aumenta el riesgo de enfermedad grave por el retardo en brindar un tratamiento oportuno y eficaz.

Colombia comparte con Tailandia un puesto sobresaliente en la historia de la malaria por ser los sitios donde se detecta por primera vez la resistencia a la cloroquina a finales de la década de los 50 y principios de los años 60. En los 20 años siguientes, la resistencia a cloroquina se distribuye en las regiones endémicas para *P. falciparum* con excepción del Medio Oriente, el Caribe y Centro América. Las razones de estas excepciones no se han dilucidado todavía. En Colombia, el primer informe de resistencia se hizo en 1961 y por primera vez en la costa del Pacífico en 1968. Más recientemente estudios realizados por CIDEIM y otros han mostrado un nivel alto de resistencia a la cloroquina en la región, observando 44% de falla terapéutica en Quibdó, Chocó y más del 50% en Buenaventura.

Aunque se conoce su existencia, la magnitud y distribución de la resistencia no es clara debido a la falta de consistencia en los diferentes estudios realizados en Colombia. Estos estudios han utilizado diferentes metodologías y poblaciones de estudio, diferentes criterios de inclusión y exclusión, tamaños de muestra y definición de respuesta. Esto ha llevado a confusión y a la falta de información adecuada y suficiente para desarrollar políticas de control coherentes.

En la actualidad se cuenta con una serie de metodologías que permiten evaluar la resistencia a los medicamentos. Estas incluyen: estudios *in vitro*, estudios *in vivo* en monos, estudios *in vivo* en humanos y estudios genéticos. CIDEIM ha iniciado una serie de proyectos con énfasis en los dos últimos. Las pruebas de eficacia *in vivo* en humanos evalúan la respuesta terapéutica resultante de la relación entre los factores del parásito, factores del huésped y factores farmacológicos. Esta metodología es la más exacta y define los niveles de resistencia en el área de estudio. Los métodos genéticos de estudio de la resistencia por otro lado, son fundamentales como herramientas para la detección rápida y vigilancia de la resistencia, así como una posibilidad de estudiar e identificar los mecanismos involucrados en el desarrollo de resistencia en el parásito.

¿Cómo podemos evaluar la resistencia y sortearla?

Primero, es importante resaltar que el tratamiento de la malaria no complicada debe ser oportuno, eficaz y seguro. Este debe ser suministrando sin demora, una vez hecho el diagnóstico parasitológico, con medicamentos de efecto rápido sobre las formas asexuales sanguíneas del parásito, disminuyendo la carga parasitaria con un riesgo mínimo para el paciente.

Para evaluar el resultado de un tratamiento antimalárico, se debe tener en cuenta una serie de parámetros clínicos y parasitológicos obtenidos mediante un adecuado seguimiento y control del paciente. El Ministerio de Salud recomienda control con gota gruesa con

recuento de formas asexuales los días 2, 4 y 7 después de iniciado el tratamiento. Adicionalmente, es fundamental el empleo de una definición unificada de falla terapéutica, para tomar conductas racionales. El uso juicioso de estas definiciones y el control del paciente, permitirá identificar los pacientes con falla terapéutica e iniciar el tratamiento alterno sin demora.

Finalmente, es importante revisar el nuevo esquema de tratamiento recomendado por el Ministerio de Salud, resaltando que la cloroquina ya no debe ser utilizada en el manejo de malaria no complicada por *P. falciparum*.