

APORTES DE INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PARA EL CONTROL DE LA MALARIA EN EL PERU

Dr. Wilmer Marquiño Quezada
Medico en Enfermedades Infecciosas y Tropicales

A pesar de los esfuerzos considerables para erradicar o controlar la malaria durante esta centuria, la infección por *P falciparum* continúa siendo la causa más importante de morbilidad y mortalidad en los trópicos (1). El número de casos clínicos reportados ha ido incrementándose durante las últimas dos décadas. Se estima que malaria por *P falciparum* causa entre 300 a 500 millones de casos clínicos, y de 2 a 3 millones de muertes anualmente (2).

Desde 1973 se registra una marcada reemergencia de la malaria a nivel mundial (3). Más de 50 especies de mosquitos han desarrollado resistencia a los insecticidas desde 1947. La resistencia a medicamentos persiste para las especies más virulentas, como *Plasmodium falciparum*, y las vacunas antimaláricas sólo han mostrado eficacia limitada (4,5). La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha advertido que los esfuerzos para controlar la malaria están teniendo cada vez menos éxito debido a la creciente resistencia a medicamentos antimaláricos e insecticidas y a las condiciones socioeconómicas, geográficas y ecológicas en la mayor parte del mundo (6)

En el Perú, el problema de la malaria ha sido un verdadero desafío para la salud y la economía, en todas las épocas. Estuvo a punto de ser resuelto en la década de los años sesenta, pero en la década siguiente nuevamente comenzó a tomar auge, recuperando rápidamente su lugar entre las primeras causas de morbilidad del país.

La malaria es considerada actualmente una enfermedad reemergente en el Perú. El año 1958 (7) se encontró que el 75% del territorio nacional estaba en riesgo de transmisión de malaria. Con la aplicación del Programa Nacional de Erradicación de la Malaria el año 1968 se logró reducir el área de riesgo de transmisión a solamente el 14.5% del territorio nacional. En la década de los años 70, a consecuencia de la virtual desaparición de este Programa, se evidenció un aumento constante de las áreas de riesgo llegándose en el año 1981 a establecerse el 60% del territorio nacional como área de riesgo. La década de los ochenta se caracteriza por un aumento constante en el número de casos de malaria, mientras en la presente se observa una verdadera explosión de casos de malaria en el país.

Desde 1992, la malaria por *P falciparum* en nuestro país se constituye nuevamente como un problema de salud pública.

CUADRO N° 11

CASOS DE MALARIA. PERU 1992 – 1998 (*)

AÑO	<i>P. vivax</i>	<i>P. falciparum</i>	TOTAL
1992	59927	730	60657
1993	95022	6575	101597
1994	122039	10003	132042
1995	152868	25356	178224
1996	138289	38738	177027
1997	127287	52719	180006
1998	135534	77056	212590

(*) Casos registrados hasta la semana 52 de 1998.
Fuente: OGE/PCMYOM / MINSA

En el Cuadro N° 11 se puede apreciar que el incremento de casos de malaria por *P falciparum* es mayor que por *P vivax*. Esta se ha incrementado desde un 1.2% en 1992 hasta un 36.2% en 1998.

En 1998, la tasa de incidencia acumulada (TIA) fue de 316.18 x 100,000 hab., con una tasa de mortalidad acumulada (TMA) de 0.18 x 100,000 hab.

El departamento de Piura ha sido el que más casos de malaria por *P falciparum* ha reportado (52.2%), seguida por la provincia de Maynas (departamento de Loreto) con un 29.0% de casos.

Son consideradas como áreas de alto riesgo de transmisión (9) los Departamentos de Loreto, Cajamarca (Jaén), Cusco, Ucayali, Ayacucho, San Martín, Junín y Madre de Dios. Como áreas de mediano riesgo de transmisión los Departamentos de Piura, Tumbes, Cerro de Pasco, La Libertad, Amazonas, Huancavelica, Cajamarca y Lambayeque. y como áreas de bajo riesgo de transmisión los Departamentos de Cajamarca (Chota), Huánuco, Ancash, Lima, Apurímac, Ica y Arequipa.

APORTES DEL INS DURANTE 1998

Lo que se presenta a continuación son los aportes de las investigaciones que el INS ha realizado durante 1998 sobre la malaria por *P.falciparum* en nuestro país.

EN BIOLOGIA MOLECULAR:

1. Cinco variantes genéticas del *Plasmodium falciparum* fueron identificadas de muestras procedentes de Cajamarca e Iquitos amplificando el gen polimórfico de la proteína anómala relacionado a la trombospondina (TRAP). En Iquitos se identificaron las variantes 1, 2, 3 Y 4, Y en Cajamarca las variantes 3 y 5 (10).
2. Está en estudio la secuencia nucleotídica del gen que expresa la proteína del circunsporozoito (CS) del *P.falciparum*, importante por su relación con la inmunidad del paciente (10).
3. Amplificando los genes de multiresistencia a drogas (*pfmdrl*), dihidrofolato reductasa (DHFR), dihidropteroato sintetasa (DHPS), se determinaron las mutaciones puntuales que confieren resistencia a la Cloroquina, Pirimetamina y Sulfadoxina, respectivamente, a partir de 200ml de sangre con anticoagulante de pacientes con resistencia in vivo a Cloroquina y Fansidara, de un estudio efectuado en la ciudad de Iquitos (11).

EN ENTOMOLOGIA:

4. En estudios preliminares realizados en la región norte del país, para determinar la resistencia de los vectores comprometidos en la transmisión de la malaria a los insecticidas utilizados en salud pública, se encontró que el *Anopheles albimanus* requiere vigilancia frente a los insecticidas piretroides Cifluthrina, Lambdacialothrina (12). Estos estudios serán ampliados a otras áreas del país.

ESTUDIOS CLINICO-TERAPEUTICOS:

5. En un estudio de eficacia de los medicamentos utilizados en el tratamiento de la malaria por *P. falciparum* no complicado realizado en la ciudad de Iquitos en 1998, se encontró que la resistencia del *P. falciparum* a la Cloroquina y al Fansidara fue mayor del 25% (13). Se utilizó la metodología propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para este tipo de estudios en las Américas (14).
6. En base a estos resultados, actualmente se vienen desarrollando estudios similares aplicando la misma metodología en la región norte y en la cuenca amazónica del país (15).

EN DIAGNOSTICO RAPIDO:

Se evaluaron dos métodos inmunocromatográficos para el diagnóstico rápido de malaria: el PATH que detecta un antígeno del *P.falciparum* rico en histidina (PfHRP-2) y el OptimalO que detecta la enzima deshidrogenasa láctica del *P.vivax* y *P.falciparum* (pLDH). Para el diagnóstico de malaria por *P.falciparum*, se encontró una sensibilidad de 197.1 % y una especificidad del 97.2% utilizando PATH, y una sensibilidad del 97.8% y especificidad del 93.2% utilizando OptimalO. Este último dio una sensibilidad del 89.4% y una especificidad del 99.4% para el diagnóstico de malaria por *P.vivax* (16).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ter Fuile FO. Mefloquina, Halofantrine, and Artesunate in the treatment of uncomplicated falciparum malaria in a multi-drug resistant area. AFRIMS 1994. Bangkok, Thailand.
2. World Health Organization. The world health report 1995: bridging the gaps. WHO, Geneva.
3. Gilles HM. Epidemiology of malaria. In: Gilles HM, Warrell DA, eds. BruceChwatt's Essential Malariology. London, England: Edward Arnold, 1993.
4. Alonso PL, Smith T, Armstrong Schellenberg JRM, et al. Randomised trial of efficacy of SPf66 vaccine against *Plasmodium falciparum* malaria in children in southern Tanzania. Lancet. 1994;344: 1175-1181.
5. Valero MV, Amador LR, Galindo C, et al. Vaccination with SPf66, a chemically synthesized vaccine, against *Plasmodium falciparum* malaria in Columbia. Lancet. 1993, Lancet. 1993;341: 705-710.
6. WHO, 1993: A Global Strategy for Malaria Control. World Health Organization, Geneva.
7. Cuzquén L.(1982). Epidemiología de la Malaria en el Perú. Diagnóstico 10;4.
8. Oficina General de Epidemiología. (1998). Reporte Epidemiológico- Semana N°52.
9. Ministerio de Salud. Evaluación del Programa Nacional de Control de Malaria y Otras Enfermedades Metaxénicas. Perú, 1997
10. Padilla C, Carrillo C, Hajar G, Montoya Y 1998. Polimorfismo genético del *P.falciparum* por PCR en el Perú. Reporte preliminar.
11. Hajar G, Carrillo C, Padilla C, y Montoya Y 1998. Resistencia a drogas antimaláricas del *P. falciparum* por PCR en el Perú. Reporte preliminar.
12. Molina D, Balta R. 1998. Evaluación de la resistencia a insecticidas en *A. Albimanus* en áreas maláricas del norte del país. Reporte Preliminar.
13. Steinnes G, et al. 1998. Evaluación de la eficacia de los medicamentos utilizados en el tratamiento de la malaria por *P. falciparum* no complicado en Iquitos. En prensa.
14. Organización Mundial de la Salud. Evaluación de la eficacia terapéutica de los medicamentos para el tratamiento del paludismo por *P. falciparum* sin complicaciones en las Américas. OPS/HCP/HCT/113/98.
15. Ministerio de Salud. Evaluación de la eficacia de los medicamentos utilizados en el tratamiento de la malaria por *P. falciparum* no complicado en el Perú. En ejecución.
16. Steinnes GM, Marquiño W, Pardavé B, Roper M, Cabezas C, Noriega V, Benzaque J, Carrillo C, Magill A, and Ruebush TK. Assessment of two immunochromatographic strip test for the rapid diagnosis of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* in Iquitos. Perú, 1998. En prensa.