



MALARIA SEVERA: CAMBIO DE RUMBO

Acceso al nuevo tratamiento en África

CAMPAÑA PARA EL	
ACCESO	
A	
MEDICAMENTOS ESENCIALES	

Diseño de cubierta: Daniel Jaquet

Fotos: Brendan Bannon, Bruno De Cock

Abril 2011

CAMBIO DE RUMBO

La malaria sigue siendo la primera causa de muerte en niños africanos. De las 781.000 muertes por malaria reportadas en 2009, un 91% se produjo en el continente africano, y un 85% de los fallecidos eran niños menores de 5 años [1].

La mayoría de los 225 millones de casos de malaria reportados en todo el mundo en 2009 eran casos de malaria no complicada: aunque estas cifras representan una significativa carga de enfermedad, gran parte de los casos de paludismo simple no son mortales. Sin embargo, cada año, cerca de 8 millones de casos de malaria simple acabarán evolucionando a malaria severa [2].

Por definición, todas las muertes por paludismo se deben a la forma severa, cuyos síntomas clínicos son daños en el cerebro, los pulmones, los riñones o los vasos sanguíneos. La malaria no complicada tiene más posibilidades de evolucionar a severa en pacientes que no han estado expuestos a repetidos ataques palúdicos en el pasado, y que por tanto no han desarrollado una respuesta inmunológica al parásito. Por este motivo, los niños son los más vulnerables [3]. La malaria severa se ha descrito como una emergencia médica potencialmente mortal, y es también una enfermedad olvidada que supone una importante carga económica para la mayoría de países africanos [4].

Tradicionalmente, la malaria severa se ha tratado con quinina. En la actualidad, las últimas evidencias científicas demuestran claramente que el cambio de la quinina al artesunato, un fármaco más efectivo, puede salvar la vida de muchos niños. Sin embargo, este cambio requerirá un esfuerzo concertado y un apoyo comprometido por parte de la comunidad internacional.

Médicos Sin Fronteras (MSF) es uno de los principales actores en la provisión de diagnóstico y tratamiento contra la malaria, con más de un millón de pacientes tratados en África en 2009. En respuesta a las últimas evidencias científicas, MSF ha revisado sus guías de tratamiento en todos sus proyectos con el fin de reemplazar la quinina por el artesunato, y en estos mismos países también trabaja con los ministerios nacionales de Salud para conseguir la modificación de los protocolos nacionales de tratamiento de la malaria.

Este informe, basado en las últimas evidencias científicas, sumadas a la información recopilada por MSF en sus programas de tratamiento de malaria en África, apunta algunos de los retos más importantes en este cambio al artesunato como tratamiento de la malaria severa, especialmente en niños, y propone algunas recomendaciones sobre los pasos a seguir en lo que debería ser un verdadero cambio de rumbo.

Níger: “La verdadera dificultad reside en que el tratamiento de niños con malaria severa mediante quinina es demasiado complejo”

Durante la estación lluviosa en Níger, cuando hay mayor riesgo de malaria, más de un 75% de los niños admitidos en los proyectos de MSF la padecen: el año pasado, más de 200.000 niños menores de 5 años recibieron tratamiento antipalúdico. Los niños más pequeños corren un mayor riesgo de evolucionar a malaria severa y ésta es a menudo mortal, ya que sus sistemas inmunes están menos desarrollados. Esta vulnerabilidad es especialmente grave en Níger, donde los niños ya se encuentran en un estado de debilidad previa debido a la desnutrición. La doctora Yvonne Nzomukunda, del equipo de coordinación médica de MSF en Níger, explica las dificultades a la hora de responder al pico estacional de malaria, así como las ventajas que supondría para la calidad de la atención a los niños el cambio de la quinina por el artesunato.

“La verdadera dificultad reside en que el tratamiento con quinina de niños con malaria severa es demasiado complejo. La quinina no puede administrarse por inyección intramuscular, lo que supone que dependemos de perfusiones en vena del fármaco, que debe diluirse en una solución de glucosa. Cada niño necesita varias perfusiones, cada una de las cuales lleva cuatro horas, y cada una de ellas bajo supervisión, para verificar que el goteo está bien colocado, que la velocidad es la correcta, que el niño no se ha movido... Cuando hay grandes volúmenes de pacientes ingresados por los picos de malaria, todo este proceso supone una gran carga para el personal, que tiene verdaderas dificultades para garantizar que todos los niños reciben correctamente el tratamiento en el momento adecuado y en las dosis adecuadas.”

La quinina es el tratamiento de primera línea en los protocolos del país para el tratamiento de la malaria severa en niños, aunque las inyecciones de artemetero, otro antipalúdico derivado de la Artemisia –una planta de origen chino– también están autorizados en caso de ruptura de stocks de quinina, o si un niño muestra intolerancia a esta última. La doctora Nzomukunda explica que, en un país como Níger, donde muchos niños sufren desnutrición, esto puede ocurrir muy a menudo.

“Las perfusiones de grandes volúmenes entrañan muchos riesgos para los niños desnutridos, que a menudo tienen un metabolismo delicado y por lo tanto deben ser controlados muy de cerca cuando reciben fluidos. Además, la quinina conlleva el riesgo de graves efectos secundarios, como hipoglucemia y arritmias que pueden llegar a ser fatales. Si pudiéramos usar artesunato para tratar a los niños, podríamos inyectarles una sola dosis del fármaco en apenas cuatro minutos, en lugar de las cuatro horas que lleva la quinina, lo que evidentemente sería una ventaja”.

Actualmente, MSF trabaja con las autoridades nacionales de salud para que los niños con malaria severa sean tratados con artesunato. Cualquier paso en este sentido en Níger o en cualquier otro país del continente sin duda se verá reforzado por el impulso de la Organización Mundial de la Salud (OMS), no sólo mediante la revisión de sus guías (recomendando el artesunato como tratamiento preferente de la malaria severa en niños), sino mediante la prestación del respaldo médico y la formación necesarios para la implantación del nuevo protocolo.

LA CIENCIA

La quinina ha sido el puntal del tratamiento de la malaria durante cientos de años en África y actualmente casi todos los países africanos dependen de ella para tratar la malaria severa [1]. Sin embargo, varios ensayos clínicos de envergadura realizados en la última década en Asia y África demuestran que el artesunato salva más vidas que la quinina, y es más seguro y más fácil de utilizar. Son muchas las evidencias que prueban la superioridad del artesunato en relación con la quinina para el tratamiento de la malaria severa tanto en adultos como en niños en todo el mundo.

El artesunato salva más vidas que la quinina

Según un ensayo realizado en nueve países africanos en 2010, por cada 41 niños con malaria severa que son tratados con artesunato en lugar de con quinina, uno más se salva. Este estudio reveló que el artesunato reduce el riesgo de muerte en un 39% en adultos y en un 24% en niños; esto se traduce en muchos miles de niños salvados gracias al cambio de tratamiento [12]. De hecho, con toda probabilidad los beneficios serán incluso mayores en el entorno real, donde utilizar quinina entraña más dificultades que en el entorno controlado del ensayo clínico. En general, se estima que si todos los casos de malaria severa se trataran con artesunato en lugar de con quinina, se salvarían unas 195.000 vidas más [2].

El artesunato es más seguro que la quinina

Además de reducir la mortalidad, el artesunato es más seguro de utilizar que la quinina. El efecto secundario más frecuente entre pacientes con malaria severa es la hipoglucemia (bajada del nivel de azúcar en sangre). La quinina puede empeorar la hipoglucemia, riesgo que, por el contrario, se reduce a más de la mitad con el artesunato [13]. Otros importantes efectos secundarios de la quinina incluyen mareos, anemia y en algunos casos cardiotoxicidad, efectos que en algunos casos son potencialmente mortales [15].

El artesunato es más fácil de utilizar que la quinina

La quinina es un medicamento difícil de administrar por muchas razones. Las dosis deben calcularse con precisión, teniendo en cuenta el peso corporal de la persona, y administrarse en forma de perfusiones lentas durante cuatro horas, operación que debe repetirse cada ocho horas hasta que el paciente pueda tolerar la terapia oral. Además, con el fin de evitar la toxicidad del fármaco, la primera dosis necesita un ajuste añadido en caso de que el paciente haya tomado ya quinina antes de su ingreso; sin embargo, no siempre resulta posible establecer un historial claro de los pacientes. Todo ello, sumado al hecho de que, en zonas rurales de África, los trabajadores sanitarios pueden carecer de la formación y el equipamiento necesarios, implica el riesgo de que los pacientes acaben recibiendo dosis de quinina superiores a las correctas.

La sobredosis por quinina puede a su vez provocar, como ya ha ocurrido en muchas ocasiones, ceguera permanente, convulsiones, cardiotoxicidad y coma [16]. Un estudio reciente en el que se examinaron muertes por malaria en estructuras de salud en tres provincias de Suráfrica reveló que uno de cada cuatro pacientes no estaba recibiendo la dosis adecuada de quinina, que cuatro pacientes estaban recibiendo dosis excesivas, y que por lo menos uno había muerto debido a la velocidad excesiva de la perfusión [17]. Un estudio realizado en Uganda llegó a conclusiones similares, con un 12,7% de los pacientes recibiendo infradosis de quinina, y un 12,3%, sobredosis [4].

Por estas razones, el tratamiento con quinina intravenosa requiere profesionales cualificados para dosificar la medicación con precisión y un seguimiento continuado de los efectos secundarios. La falta de profesionales cualificados puede provocar demoras en el inicio de las perfusiones de quinina, y esto a su vez traducirse en sufrimiento evitable y muertes innecesarias. En el ensayo africano que comparaba la quinina y el artesunato, los niños asignados al tratamiento con quinina cuadruplicaban el riesgo de morir antes incluso de haber recibido el fármaco [12].



Evidencias a favor del cambio de tratamiento

Década de 1980: Redescubrimiento del qinghaosu (artemisinina) en China; sus derivados, el artemetero y el artesunato, demuestran ser alternativas muy efectivas a la quinina [5].

1992-2003: Ensayos de alcance reducido efectuados en Myanmar, Tailandia y Vietnam sugieren que el artesunato es más beneficioso que la quinina, aunque son estudios demasiado pequeños para ser considerados concluyentes [6,7].

2005: Un ensayo clínico de gran envergadura, con casi 1.400 pacientes con malaria severa en Asia, casi todos adultos, demuestra que el artesunato (administrado por vía intravenosa) reduce el número de muertes en un tercio, comparado con la quinina [8]. El ensayo es suspendido anticipadamente por la gran diferencia de mortalidad entre los pacientes que reciben artesunato y los que reciben quinina.

2006: La OMS recomienda el artesunato (administrado por vía intravenosa) como tratamiento de elección para adultos con malaria severa, aunque sus guías añaden que la quinina es una alternativa aceptable en situaciones en las que el artesunato no esté disponible [9].

2007: Una revisión sistemática de los ensayos comparativos del artesunato y la quinina aporta nuevas evidencias sobre los beneficios del primero en términos de reducción de efectos secundarios y de la mortalidad [10].

Marzo de 2010: La OMS publica unas guías más contundentes en favor del tratamiento con artesunato para adultos con malaria severa. Sin embargo, estas guías afirman que no existen evidencias suficientes para recomendar los derivados de la artemisinina como sustitutos de la quinina para tratar a niños, especialmente en zonas endémicas de África [11].

Noviembre de 2010: Un ensayo en el que participan más de 5.000 niños de 11 centros de salud de nueve países africanos revela que el artesunato es más efectivo que la quinina en la reducción de la mortalidad: según este estudio, se consigue salvar la vida de un niño más por cada 41 tratados con artesunato en lugar de con quinina [12].

Marzo de 2011: Una revisión actualizada de los datos disponibles concluye que tratar la malaria severa con artesunato en lugar de con quinina reduce el riesgo de muerte en un 39% en adultos y un 24% en niños [13].

Abril de 2011: La OMS revisa sus guías para recomendar el artesunato (administrado por vía intravenosa) como tratamiento de primera línea para la malaria severa en adultos y niños [14]. Varios países africanos, incluidos Guinea, Níger y Uganda, ya están preparando la revisión de sus protocolos de malaria para incluir estas últimas recomendaciones.

Guinea: “El desafío es asegurar que estos nuevos medicamentos estén disponibles”

En diciembre de 2010, MSF, con el respaldo activo del Ministerio de Salud guineano, empezó a aplicar un nuevo protocolo para el tratamiento de niños con malaria severa en centros rurales de salud en la zona de Guéckédou, una región montañosa de bosques en el este del país. En lugar de quinina, los niños reciben ahora inyecciones de artemetero, y dentro de unos meses se introducirá el artesunato como tratamiento de elección. El coordinador de terreno de MSF en Guéckédou, Divin Barutwanayo, explica qué llevó a MSF y a las autoridades de salud a hacer estos cambios.

“Con la posible introducción de las inyecciones de artesunato y la progresiva retirada de la quinina, esperamos aliviar la carga de malaria severa en la población de esta zona. Hasta ahora, todos los casos complicados de malaria severa tenían que ser referidos a hospitales, y esto creaba verdaderas dificultades a la gente de estos pueblos. No hay ambulancias, de hecho hay muy pocos vehículos, y las carreteras son malas, así que si te envían al hospital, a tu familia le resulta muy difícil llevarte comida o simplemente acercarse para estar contigo. Pero el verdadero problema es que las clínicas locales de salud no tienen la capacidad de tratar la enfermedad con quinina, que es complicada de administrar.

En diciembre de 2010, comenzamos a utilizar artemetero para tratar la malaria severa en las estructuras locales de salud. Al principio, los sanitarios locales, algunas enfermeras

y médicos eran un poco reticentes a este nuevo tratamiento, porque la quinina se ha usado durante años y no es tan fácil cambiar de un día para otro. Y lo mismo los pacientes: aquí todo el mundo está acostumbrado a que se usen perfusiones para tratar a un niño con malaria severa, y cuando ven que les ponen una inyección en vez de un goteo, piensan que no les están dando el tratamiento adecuado e insisten en recibir las perfusiones. Así que estamos trabajando para familiarizar al personal sanitario con esta nueva medicación, y para hacer llegar el mensaje a la población mediante anuncios en la radio, carteles en las salas de espera y a través de la red de organizaciones locales y agentes comunitarios que salen a difundir esta información por los pueblos de la zona.

Las actitudes están cambiando: en enero sólo tratamos seis casos de malaria severa con el nuevo tratamiento, pero en febrero ya eran 27 y en marzo, 46. Esperamos poder repetir este éxito cuando introduzcamos el artesunato este año con el apoyo del Ministerio de Salud. El desafío es asegurar que estos nuevos medicamentos estén disponibles en todas las estructuras sanitarias de Guinea y no sólo en las clínicas respaldadas por MSF. Actualmente, algunos centros de salud incluso carecen de los fármacos más básicos, lo que obviamente representa un gran obstáculo que tiene que ser abordado por el gobierno y por los donantes de fondos internacionales.

DESAFÍOS PARA EL CAMBIO

En respuesta a las últimas evidencias, la OMS ha revisado sus guías de tratamiento para recomendar el artesunato como terapia de primera línea para niños y adultos con malaria severa en todo el mundo [14]. Sin embargo, pueden anticiparse una serie de barreras importantes asociadas a este cambio.

Traducir la evidencia en política. Las últimas guías de la OMS deben ser rápidamente distribuidas entre todos los actores relevantes en el campo de la malaria para que los protocolos nacionales puedan revisarse, y éstos a su vez puedan ser transmitidos a todos los proveedores de salud del país. La realidad a día de hoy es que casi ningún país africano recomienda el artesunato ni siquiera como tratamiento para la malaria severa en adultos, a pesar de que ya existe una recomendación de la OMS en este sentido desde 2006 [9].

Traducir la política en práctica. Los gestores y proveedores de salud –tanto del sector público como del privado– no suelen conocer las últimas evidencias científicas. Hasta la fecha, no existen planes internacionales para financiar o prestar apoyo técnico a esta formación en una escala adecuada. De la misma forma, los cuidadores y pacientes todavía no saben que existe un tratamiento nuevo y más eficaz. El personal de salud puede ser reacio a utilizar un nuevo tratamiento que desconoce, o puede aferrarse a su convicción personal de que, a pesar de la evidencia científica, la quinina continúa siendo el mejor tratamiento disponible.

Los equipos de MSF en Níger han reportado que, a pesar de la buena disposición del Ministerio de Salud en favor del artesunato, muchos médicos locales siguen convencidos de que la quinina es el mejor tratamiento para la malaria severa. Sin embargo, aunque la quinina se haya utilizado para tratar la malaria severa durante siglos, esto no significa que sea fácil de utilizar. Incluso durante ensayos clínicos en los que se dispone de todo tipo de recursos, la quinina ha demostrado que es complicada de administrar y que puede tener efectos secundarios letales. Por el contrario, el artesunato puede administrarse por vía intravenosa en tan sólo unos minutos y tiene menos efectos secundarios (después debe administrarse un tratamiento oral completo de terapia combinada con artemisinina o TCA para eliminar totalmente el parásito y minimizar el riesgo de desarrollar resistencias).

Sustituir la producción de quinina. El cambio al artesunato puede resultar especialmente difícil en áreas donde es percibido como una amenaza económica a la producción local de quinina, que representa una importante actividad económica en varios países endémicos. En Burundi, por ejemplo, la quinina es el medicamento que más se encuentra en el sector público y en el privado: está disponible desde los años cuarenta y es uno de los pocos medicamentos producidos localmente, lo que la hace todavía más popular y más fácilmente accesible que los antipalúdicos importados [20]. Sin embargo, en su defensa de los intereses de los productores locales de quinina, estos países deben tener en

Lo aprendido del lento proceso de cambio de los protocolos de malaria en el pasado

Durante casi todo el siglo xx, la cloroquina fue el tratamiento estándar de la malaria en Asia y África. Sin embargo, en las décadas de los sesenta y los setenta, se hizo patente que el uso de un solo medicamento (monoterapia) provocaba el desarrollo de resistencias: la cloroquina estaba resultando cada vez menos efectiva en África. En los setenta se introdujo otra medicación basada en la sulfadoxina-pirimetamina, combinación que también corrió rápidamente la misma suerte. Ya en los años noventa, se habían documentado en todo el continente africano resistencias generalizadas tanto a la sulfadoxina-pirimetamina como a la cloroquina. En gran parte como resultado de la pérdida de eficacia de los tratamientos, las muertes por malaria se dispararon, y en el periodo de 1982-1997 la cifra de fallecimientos se cuadruplicó respecto a las dos décadas anteriores. En 2000, en la reunión ministerial celebrada en Abuja, los países africanos publicaron una declaración anunciando que los tratamientos con artemisinina debían convertirse en la terapia de primera línea para la malaria simple. MSF y otros proveedores de salud empezaron a abogar por un cambio a la terapia combinada con artemisinina (TCA) para la malaria simple en 2001, y al año siguiente la OMS recomendó cambiar a la TCA en todos los casos de malaria simple [18].

Pero el camino que va del cambio de políticas a su implantación real es largo: fueron necesarios varios años y muchos esfuerzos para llevar a la práctica las recomendaciones de la OMS. Entre 1996 y 2004, MSF llevó a cabo 43 estudios de resistencia en 18 países para demostrar la necesidad de sustitución de la cloroquina por la TCA [19]. Para 2006, cerca de 40 países en África habían cambiado sus protocolos nacionales de tratamiento para recomendar la TCA para malaria simple, pero aún así la cloroquina siguió utilizándose en los centros de salud de todo el continente. Los suministros de TCA limitados, el coste más alto de la TCA en relación al de la cloroquina y la convicción arraigada entre los proveedores de salud de que la cloroquina todavía era el medicamento de elección, hacían que la TCA no llegase a los pacientes que más la necesitaban.

Todavía hoy, transcurridos 10 años desde la modificación de la política internacional de malaria, es sabido que profesionales sanitarios en países con una elevada carga de la enfermedad siguen administrando cloroquina porque creen que es el mejor tratamiento.

cuenta que los productores de artemisinina, la materia prima del artesunato, también están asentados en varios países africanos, además de en los tradicionales puntos de producción en Asia [21].

La larga caducidad de la quinina (cinco años) supone que existen grandes reservas en muchos países africanos. Informes de programas de malaria en Guinea apuntan que sus gestores serían reacios a comprar artesunato cuando ya han gastado mucho dinero en quinina y ésta no ha caducado. Esperar a que se agoten los stocks puede llevar un tiempo considerable y, aunque pueda tener sentido desde un punto de vista económico, supone que los niños sigan recibiendo un tratamiento que no es el óptimo.

Mejorar el suministro de calidad. Ya existe una fuente de artesunato precalificada por la OMS para apoyar este cambio de tratamiento [22]. Un aumento de la demanda atraería a más fabricantes, garantizándose así la disponibilidad de un mejor suministro de artesunato de calidad.

Disminución de los costes del medicamento. El mayor coste del artesunato en relación a la quinina es sin duda una importante limitación. Actualmente, tratar a un niño con malaria severa cuesta en torno a 3,3 dólares con artesunato y 1,3 dólares con quinina [23]. Es de esperar que algunos gobiernos sean reacios a cambiar al artesunato mientras persistan estas diferencias de precio. Debe tenerse en cuenta en todo caso que, si bien es cierto que el precio del

artesunato por dosis es más elevado, los costes totales del tratamiento de un paciente son equivalentes: así lo demuestran los análisis de costes en los ensayos realizados en Asia [24] y África [23], según los cuales, al incluirse en el coste final los gastos derivados de la compleja administración de la quinina y del manejo de sus efectos secundarios, el artesunato puede considerarse rentable.

Apoyar la aceptación de la evidencia. Los gobiernos nacionales piden ensayos locales que justifiquen el cambio de terapia, preocupados por el hecho de que los estudios efectuados en otros países puedan no ser aplicables a su entorno. Debe recordarse que ya se han realizado dos grandes estudios en nueve países africanos y cuatro en países asiáticos, y que sus conclusiones se consideran ampliamente generalizables. Por este motivo, en la última revisión de las evidencias recopiladas en diferentes ensayos hasta la fecha, se concluyó que no es necesario llevar a cabo más investigaciones sobre la eficacia del artesunato frente a la quinina en niños y en adultos [13]. Los estándares éticos internacionales establecen claramente que los pacientes sólo deberían ser sometidos a ensayos experimentales si existen dudas reales sobre qué medicamento es mejor [25]. Así pues, aunque la investigación operacional puede aportar lecciones prácticas sobre la implantación del artesunato, sería poco ético retrasar el cambio de protocolo para realizar más estudios sobre su eficacia, cuando ya se dispone de suficientes evidencias sobre la misma.

Diferencias entre el artemetero y el artesunato

Los derivados de la artemisinina más frecuentes para el tratamiento de la malaria severa son el artesunato y el artemetero. El artesunato es un preparado acuoso que puede inyectarse por vía intravenosa o intramuscular. El artemetero, por su parte, es un preparado oleoso y, como tal, sólo puede utilizarse por vía intramuscular. El tratamiento intravenoso es más efectivo para tratar la malaria severa.

Durante la década de los ochenta, se produjeron dos formulaciones parenterales (artesunato y artemetero) en China. Inicialmente la formulación oleosa intramuscular con artemetero fue la preferida y la que fue por tanto objeto de estudios comparativos con la quinina [5]. Datos de estos ensayos revelaron que el artemetero suponía un descenso comparativo de la mortalidad y el hecho de que tuviera más posibilidades de administrarse correctamente que la quinina lo convertía en un tratamiento más efectivo.

Ahora sabemos que el artesunato es más efectivo que el artemetero; un ensayo reciente hecho al azar comparando ambos fármacos administrados por vía intramuscular reveló una reducción de un 47% en la mortalidad de pacientes que

recibían artesunato (aunque el ensayo no fue lo suficientemente amplio como para considerarse estadísticamente significativo) [26].

Varios países africanos ya han incluido el artemetero intramuscular en sus guías nacionales, lo que podría suponer una barrera adicional para introducir ahora el artesunato [14]. El personal de salud puede preferir el artemetero porque está listo para inyectar con sólo introducirlo en la jeringa, mientras que el artesunato necesita ser diluido antes en una solución inyectable. Sin embargo, el artemetero no puede considerarse equivalente al artesunato: este último se absorbe de forma casi inmediata y se convierte totalmente en la forma activa del medicamento, mientras que el artemetero es de absorción lenta e irregular, y sólo se convierte parcialmente en la forma activa [27]. Existen numerosas evidencias de que demorar el tratamiento mata. Por este motivo, las últimas guías de la OMS recomendaron el artesunato, y no el artemetero, para la malaria severa. En entornos de rentas limitadas, donde la administración intravenosa no resulta práctica, la OMS recomienda el artesunato por vía intramuscular o rectal.

República Democrática del Congo: “No lo olvidemos: el tratamiento actual es duro para el paciente”

Además de años de violencia y conflicto, la población de la provincia congoleña de Kivu Norte sufre la carga de elevadas tasas de malaria: el pasado enero, una de cada tres consultas en las clínicas de MSF se debían a esta enfermedad. MSF da apoyo a numerosos centros de salud en toda la región y en 2010 trató a decenas de miles de personas de malaria. Cerca de un tercio de ellas fueron niños menores de 5 años, como Colette.

Cuando Colette, de 2 años de edad, llegó al centro de salud de Mpety, su vida pendía de un hilo: fiebre alta, dificultades respiratorias, convulsiones, síntomas todos ellos de malaria severa. Las enfermeras le administraron una primera dosis de quinina mediante perfusión en una solución de glucosa durante varias horas. Este fármaco ha sido el tratamiento regular para la malaria en Congo durante muchos años, como establecen las regulaciones del Ministerio de Salud, pero no es un tratamiento fácil de administrar.

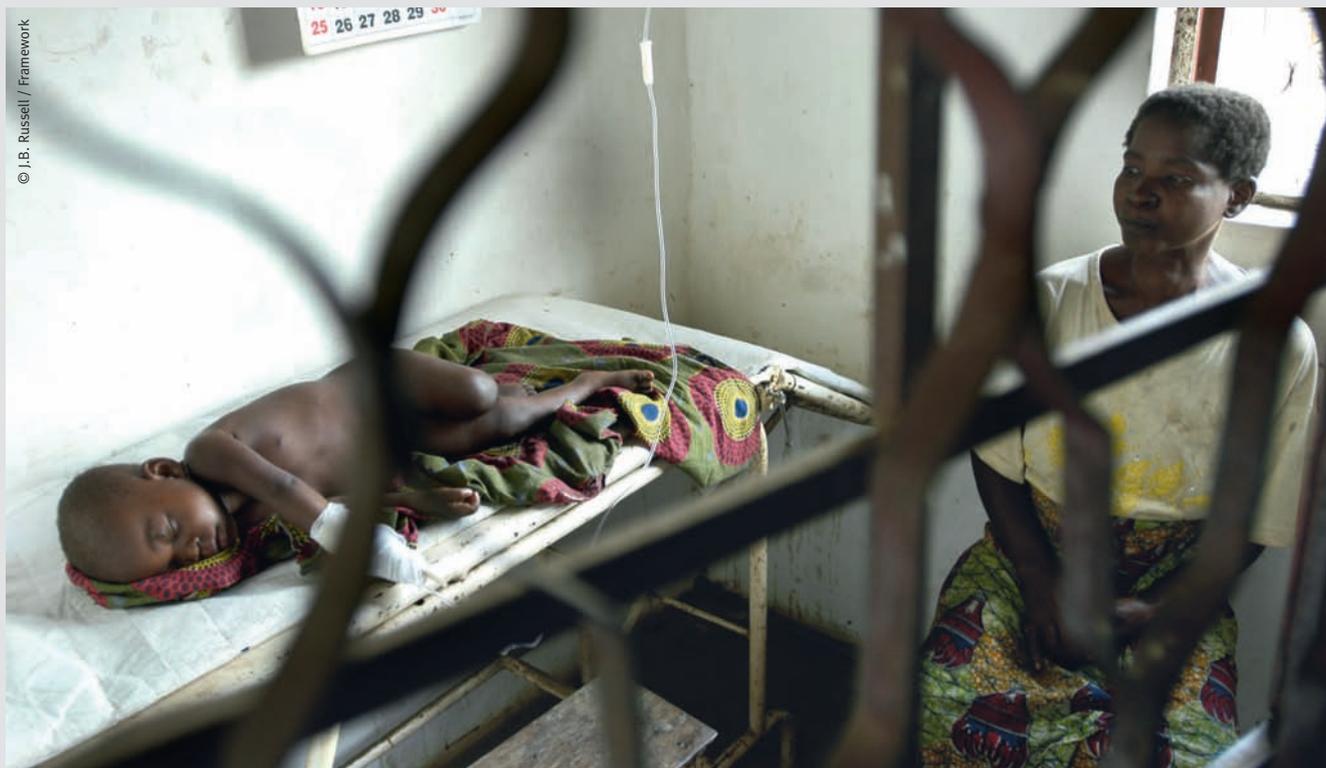
El coordinador médico de MSF, el Dr. Martins Dada, lo explica: “el personal de las clínicas del ministerio que se encuentran en zonas muy remotas tienen muchas dificultades para realizar las tres perfusiones diarias de quinina que necesita un paciente. A menudo esto se debe a la falta de suministros médicos básicos, como las soluciones de glucosa, las perfusiones o los catéteres intravenosos. En otras ocasiones, la dificultad viene de tratar a niños, ya que puede ser difícil encontrarles una vena en condiciones para la perfusión, o porque el goteo dura cuatro horas y el niño se mueve mucho. Además, el tratamiento no está estandarizado y

debe adaptarse específicamente a cada niño, lo cual también complica mucho las cosas al personal médico”.

La quinina es un medicamento difícil de tolerar para los pacientes, debido a su naturaleza y a las dificultades a la hora de conseguir una correcta administración: los pacientes pueden sufrir muchos efectos secundarios, como vahídos, pérdida de oído o pitidos, que pueden incluso evolucionar a estados más graves como arritmias o llevar al paciente al coma y quizás a la muerte.

A pesar de que los estudios recientes han demostrado que el artesunato podría salvar muchas más vidas, la quinina se sigue utilizando masivamente en la República Democrática del Congo. En el centro de salud de Mpety, son muchas las personas que tienen la esperanza de poder cambiar el protocolo de tratamiento, ya que el artesunato no sólo es más seguro para el paciente, sino que es más eficaz. “No lo olvidemos: los tratamientos actuales son duros para el paciente. Como médico, creo que el verdadero beneficio de cambiar de terapia es que podríamos tratar a los enfermos de malaria con más rapidez y con menos efectos secundarios”, señala el Dr. Dada.

Colette fue dada de alta tras siete días de tratamiento y fue trasladada al vecino hospital de Pinga para terminar su recuperación. Su madre, su tía y su hermano pequeño estuvieron con ella todo el tiempo. Aunque Colette ha ganado la batalla contra la malaria severa, muchos otros niños no tendrán la misma suerte.



PASOS NECESARIOS

Las pruebas hablan por sí solas: cambiar de la quinina al artesunato simplificará el manejo de la malaria severa, con un claro potencial de salvar cientos de miles de vidas de niños cada año. Un cambio de política no ocurre de la noche a la mañana, y requiere un esfuerzo concertado por parte de la comunidad internacional y de los gobiernos de países endémicos.

Las guías actualizadas de la **Organización Mundial de la Salud** deberían difundirse rápidamente entre los gobiernos de los países afectados, con el apoyo orientativo y formativo adecuado. Asimismo, la OMS debería priorizar la precalificación de fuentes adicionales de artesunato inyectable.

Los **ministerios de Salud nacionales** deberían iniciar el cambio de protocolos basándose en la evidencia científica existente. Son necesarias actividades concretas para apoyar este cambio, incluyendo la creación de cadenas de compra y abastecimiento, la formación de personal y la educación comunitaria para asegurar que los pacientes y sus cuidadores entienden por qué reciben un tratamiento diferente del tradicional.

Los **fabricantes** deberían prepararse para una mayor demanda de artesunato inyectable. El mensaje de que existe un mercado para el artesunato debe llegar a otros fabricantes, animándoles a producir y a obtener la precalificación de la OMS. En este punto, las previsiones del mercado serán esenciales para conseguir un incremento de la producción y la diversificación del mercado, lo que a su vez redundará en la estabilidad del suministro y la reducción del precio del nuevo tratamiento.

Las **asociaciones e iniciativas de lucha contra la malaria** deberían ayudar a concienciar sobre los beneficios del cambio de tratamiento de la malaria severa, y prestar apoyo técnico a los países afectados para que modifiquen sus

protocolos y soliciten fondos en caso necesario. La iniciativa Roll Back Malaria (RBM) podría estar bien situada para lanzar y liderar una estrategia de apoyo que aglutine a múltiples actores. Los países que coordinan estos mecanismos y sus aliados en la red RBM deberían animarse a incluir peticiones específicas de fondos vinculadas al tratamiento de la malaria severa en sus solicitudes al Fondo Global contra la Malaria, el Sida y la Tuberculosis.

Los **financiadores** deberían actuar rápidamente para apoyar los esfuerzos de revisión de las guías nacionales y sustituir los suministros de medicamentos. Donantes multilaterales como el Fondo Internacional para la Compra de Medicamentos de la ONU (UNITAID), el Fondo Global y el Banco Mundial, así como donantes bilaterales con un compromiso más importante en el control de la malaria, como las agencias de cooperación internacional de Estados Unidos (USAID) y Reino Unido (DFID), tienen un importante papel que desempeñar. Tradicionalmente, los financiadores internacionales no han apoyado el tratamiento de la malaria severa debido al precio más reducido de la quinina. Los retos a corto plazo requieren de su apoyo para un medicamento que, en términos de coste unitario, es más caro.

El coste de cambiar está dentro del alcance de la comunidad internacional. Tratar con artesunato en lugar de con quinina todos los casos de malaria severa en el mundo representaría un coste adicional en medicamentos de 31,8 millones de dólares al año, y un coste total en medicamentos de 49,2 millones: con ello, se salvarían unas 195.000 vidas al año*.

Urge pues elaborar sin demora un plan internacional de apoyo al cambio de rumbo en la lucha contra la malaria severa.

* Cálculos basados en el número de casos de malaria severa [2], costes de los medicamentos para adultos [23] y niños [24], y proporción de casos de malaria severa en niños [4].



REFERENCIAS

1. Informe mundial sobre malaria. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 2010.
2. <http://www.astmh.org/source/blog/post.cfm/trial-finds-artesunate-more-effective-in-africa-for-severe-malaria>.
3. Organización Mundial de la Salud, Grupo de Enfermedades Transmisibles. "Malaria Falciparum Severa". *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000. 94:S1-S90.
4. Achan J, Tibenderana J, Kyabayinze D, Maweje H, Mugizi R, Mpeka B, Talisuna A, D'Alessandro U. "Case management of severe malaria - a forgotten practice: experiences from health facilities in Uganda". *PLoS One*. 2011 Mar 1;6.
5. Li GQ, Guo XB, Jin R, Wang ZC, Jian HX, Li ZY. "Clinical studies on treatment of cerebral malaria with qinghaosu and its derivatives". *J Tradit Chin Med* 1982;2:125-30.
6. Hien TT, Arnold K, Vinh H, et al. "Comparison of artemisinin suppositories with intravenous artesunate and intravenous quinine in the treatment of cerebral malaria". *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1992; 86: 582-83.
7. Win K, Than M, Thwe Y. "Comparison of combinations of parenteral artemisinin derivatives plus oral mefloquine with intravenous quinine plus oral tetracycline for treating cerebral malaria". *Bull World Health Organ* 1992; 70: 777-82.
8. Dondorp A, Nosten F, Stepniewska K, Day N, White N; South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial (SEAQUAMAT) group. "Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria: a randomised trial". *Lancet* 2005;366:717-25.
9. *Guías para el tratamiento de la malaria*. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 2006.
10. Jones KL, Donegan S, Lalloo DG. "Artesunate versus quinine for treating severe malaria". *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD005967.
11. *Guías para el tratamiento de la malaria*. Segunda Edición. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 2010.
12. Dondorp AM, Fanello CI, Hendriksen IC, Gomes E, Seni A, Chhaganlal KD, et al. "Artesunate versus quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children (AQUAMAT): an open-label, randomised trial". *Lancet* 2010;376:1647-57.
13. Sinclair D, Donegan S, Lalloo DG. "Artesunate versus quinine for treating severe malaria". *Cochrane Database Syst Rev* 2013;CD005967.
14. *Guías para el tratamiento de la malaria*. Tercera Edición. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 2011.
15. Alkadi HO. "Antimalarial Drug Toxicity: A review". *Chemotherapy* 2007;53: 385-391.
16. Robert W TJ, White N. "Antimalarial drug toxicity: a review". *Drug Safety: An International Journal of Medical Toxicology and Drug Experience* 2004;27:25-61.
17. Mehta U, Durrheim DN, Blumberg L, Donohue S, Hansford F, Mabuza A, et al. "Malaria deaths as sentinel events to monitor healthcare delivery and antimalarial drug safety". *Trop Med Int Health* 2007;12:617-28.
18. *ACT NOW: to get malaria treatment that works to Africa*. Médicos Sin Fronteras, Ginebra, 2003.
19. Guthmann J-P, Checchi F, van den Broek I, Balkan S, van Herp M, Comte E, Bernal O, Kindermans J-M, Venis S, Legros D, Guerin P. "Assessing antimalarial efficacy in a time of change to artemisinin-based combination therapies: The role of Médecins Sans Frontières". *PLoS Medicine* 2008; 5:e169.
20. Amuasi JH, Diap G, Blay-Nguah S, Boakye I, Karikari PE, Dismas B, Karenzo J, Nsabiyumva L, Louie KS, Kiechel JR. "Access to artesunate-amodiaquine, quinine and other anti-malarials: policy and markets in Burundi". *Malar J* 2011;10:34.
21. <http://www.artepal.org/>
22. <http://apps.who.int/prequal/>
23. Lubell Y, Riewpaiboon A, Dondorp AM, et al. (In Press) "Cost-Effectiveness of Parenteral Artesunate for the Treatment of Children with Severe Malaria in Sub-Saharan Africa". *Bulletin of the World Health Organization*, 2011.
24. Lubell Y, Yeung S, Dondorp AM, Day NP, Nosten F, Tjitra E, et al. "Cost-effectiveness of artesunate for the treatment of severe malaria". *Trop Med Int Health* 2009;14:332-7.
25. Council of International Organizations of Medical Sciences: International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm
26. Phu NH, Tuan PQ, Day N, Mai NT, Chau TT, Chuong LV, Sinh DX, White NJ, Fartesunatoar J, Hien TT. "Randomized controlled trial of artesunate or artemether in Vietnamese adults with severe falciparum malaria". *Malar J* 2010;15:9:97.
27. Hien TT, Davis TM, Chuong LV, Ilett KF, Sinh DX, Phu NH, et al. "Comparative Pharmacokinetics of intramuscular artesunate and artemether in patients with severe falciparum malaria. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2004 48;11: 4234-9.





Campaña para el Acceso a Medicamentos Esenciales
Médicos Sin Fronteras
Nou de la Rambla, 26
08001 Barcelona
Tel: 93 304 61 00

www.msfacecess.org

 www.facebook.com/MSFacecess

 twitter.com/MSF_access