

## Discusiones y conclusiones:

### V<sup>a</sup> Reunión Anual de Evaluación de RAVREDA-AMI



(Quito, Ecuador, 25–27 abril 2006)

## Contenido

Introducción.....	1
Programa Global de Malaria .....	1
Vigilancia de la resistencia a los antimaláricos.....	2
Presentaciones de los países.....	2
Discusión y consideraciones .....	3
Implementación de cambios en la política .....	4
Presentaciones de los países.....	4
Discusión y consideraciones .....	5
Acceso y uso de medicamentos .....	5
Presentaciones de los países.....	5
Discusión y consideraciones .....	5
Calidad de antimaláricos.....	6
Presentaciones de los países.....	6
Discusión y consideraciones .....	6
Acceso al diagnóstico .....	7
Presentaciones de los países.....	7
Discusión y consideraciones .....	8
Calidad del diagnóstico .....	8
Presentaciones de los países.....	8
Discusión y comentarios.....	9
Malaria en el embarazo.....	9
Presentaciones .....	9
Discusión y consideraciones .....	10
Control vectorial .....	10
Presentaciones .....	10
Discusión y consideraciones .....	11
Estratificación para el control.....	12
Presentaciones .....	12
Discusión y comentarios.....	12
Otras iniciativas.....	12
Presentaciones .....	12
Discusiones y consideraciones.....	13
Fortalecimiento de los programas de control de malaria.....	14
Asuntos generales .....	14
Resumen de acuerdos a tener en cuenta para los planes de trabajo de RAVREDA-AMI.....	15
Vigilancia de la resistencia a los antimaláricos .....	15
Implementación de cambios en la política.....	15
Acceso y uso de medicamentos.....	15
Calidad de antimaláricos .....	16
Acceso al diagnóstico .....	16
Calidad del diagnóstico.....	16
Malaria en el embarazo .....	16
Control vectorial.....	16
Articulación con otras iniciativas.....	16

## Introducción

Durante los días 25–27 de abril de 2006, se realizó en la ciudad de Quito, Ecuador la V Reunión Anual del Proyecto RAVREDA-AMI. Participaron delegados de los Ministerios de Salud de los ocho países Amazónicos (Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, Guyana, Perú, Surinam y Venezuela), el equipo coordinador de la Red en OPS y USAID, un asesor del Programa Global de Malaria de la OMS y las instituciones que prestan apoyo técnico: Centro de Control de Enfermedades (CDC), el programa de Gerencia Racional de Medicamentos de la Organización MSH (RPM Plus) y la Farmacopea de los Estados Unidos (USP). Como invitados especiales participaron representantes de los siguientes proyectos: FACT de la Iniciativa de Medicamentos para Enfermedades Desatendidas (DNDi), PAMAFRO, Control de Malaria en Zonas Fronterizas de la Región Andina del Organismo Andino de Salud (ORAS) y la coordinación de salud de la Organización del Tratado de Cooperación Amazónica (OTCA).

La apertura de la reunión estuvo a cargo de las autoridades sanitarias del Ecuador, Dr. Eduardo Sandoval, Subsecretario General de Salud y Dr. Federico Cedeño, Subsecretario de Salud de la Región Costa; el Sr. Diego Victoria, Representante de OPS/Ecuador; el Sr Raymond Waldron, Director Adjunto de la Misión USAID/Ecuador, el Dr. John Ehrenberg Jefe de la Unidad de Enfermedades Transmisibles y Gerente Interino del Área de Vigilancia en Salud y Control de Enfermedades de la OPS y el Dr. Keith Carter, Asesor Regional de OPS para Malaria.

A continuación se presenta un resumen de los aspectos más importantes de las presentaciones, los puntos de mayor discusión y recomendaciones sobre temas específicos:

## Programa Global de Malaria

El Dr. Pascal Ringwald del Programa Global de Malaria de la OMS hizo una presentación sobre la nueva dirección de la OMS para el control de malaria y la situación actual de la resistencia a los antimaláricos, resaltando los siguientes aspectos:

- La nueva dirección en la OMS ha promovido nueva estructura bajo el nombre de “Programa Global de Malaria” con cuatro áreas de trabajo:
  - i. Vigilancia, monitoreo y evaluación.
  - ii. Manejo de casos e investigación.
  - iii. Control vectorial y prevención.
  - iv. Gerencia de cadena de suministros.

Se destacan las prioridades en cada área para el 2006.

- Reciente lanzamiento de las *Guías de tratamiento de malaria*<sup>1</sup>; con énfasis en el uso de combinaciones terapéuticas con derivados de artemisinina; prevención y vigilancia de la resistencia y la disponibilidad de una base de datos global sobre eficacia terapéutica de antimaláricos ([www.who.int/malaria/resistance.htm](http://www.who.int/malaria/resistance.htm)).

---

<sup>1</sup> El documento *Guidelines for the treatment of malaria*, WHO/HTM/MAL/2006.1108, fue distribuido a todos los países durante la reunión.

- Se resalta la importancia de promover en los países la recomendación de OMS sobre no usar monoterapia con derivados de artemisinina y el llamado a los Ministerios de Salud a prohibir la comercialización de derivados de artemisinina como monoterapias.

## Vigilancia de la resistencia a los antimaláricos

### Presentaciones de los países

Los países presentaron los resultados de actividades de vigilancia de la resistencia a los antimaláricos realizadas en el último año y los aspectos más relevantes de la consolidación de la Red de vigilancia en cada país:

- Durante este último año se realizaron los siguientes **estudios de eficacia**:
  - Brasil y Colombia concluyeron estudios de eficacia terapéutica a los medicamentos en uso para tratamiento de malaria no complicada por *P. falciparum* anteriores a la introducción de derivados de artemisinina (ACT).
  - Brasil, Ecuador, Guyana, Surinam y Venezuela evaluaron la eficacia a ACT (segunda y primera línea).
  - Surinam y Venezuela evaluaron alternativas de tratamiento de dos días con ACT en uso por población en áreas de minería.
  - Progresos en Perú y Surinam con el inicio de estudios de evaluación de la eficacia de tres esquemas con primaquina en la prevención de recidivas en malaria por *P. vivax*.
- Entre los principales **hallazgos** se destaca:
  - Nivel importante de falla terapéutica a la cloroquina en malaria por *P. vivax* en Brasil, en casos confirmados con niveles séricos de cloroquina.
  - Falla a la mefloquina en los estudios realizados en Brasil y Guayana (5 y 4% respectivamente), que concuerdan con resultados anteriores de RAVREDA en Surinam (7%) y Colombia (2,2 – 6,4%).
  - Nivel importante de falla terapéutica a la quinina + doxiciclina en Brasil (14%), que concuerda con resultados anteriores de RAVREDA con Quinina + primaquina en Venezuela (9,6 – 22%) y lo cual respalda la decisión de Brasil de cambiar a terapia combinada con derivados de artemisinina.
  - Falla terapéutica elevada a la amodiaquina como monoterapia en Colombia (38 – 57%). Los resultados de estudios anteriores realizados en tres sitios centinelas de RAVREDA en Colombia y en Santo Domingo, Ecuador, reportan porcentajes de falla de 15, 23, 42 y 41% respectivamente.
  - Resultados que confirman una vez más la adecuada respuesta a la combinaciones con derivados de artemisinina en la Region, con escasos registros de falla (Coartem en Surinam 2.8% y MQ+ASU en Guyana 1,2%).
- Con relación a los **ensayos** con pruebas *in vitro*, los resultados de Brasil y Colombia con los ensayos de la primera fase de las pruebas *in vitro* muestran que si es posible trabajar con una metodología estandarizada. Los resultados fueron conclusivos particularmente con

la cepa 3D7 y en especial con el método HRP2 (in house y comercial). Se registraron dificultades relacionadas con aspectos inherentes al ensayo de estandarización, que no estarían presentes cuando los métodos sean implementados en la rutina de la vigilancia.

- **Consolidación en Perú** de un sistema para vigilancia de efectos adversos a los antimaláricos.

## Discusión y consideraciones

- Se considera de importancia los resultados de los estudios de eficacia terapéutica a la cloroquina presentados por Brasil ya que incluyen la confirmación de la falla con niveles séricos. La evidencia presentada reviste particular interés como línea de base para la vigilancia futura. No debe cuestionarse en los países la efectividad del esquema clásico de cloroquina + primaquina para el cual no se ha verificado falla terapéutica en la Región.
- En los estudios de eficacia de la cloroquina, la confirmación de los casos de falla debe hacerse mediante la medición de niveles séricos en el día de falla. La genotipificación no es conclusiva. Se informa sobre la disponibilidad de OMS para apoyar con la medición de los niveles en sangre y también sobre la realización de un taller regional en la última semana de mayo de 2006 en Belém (Brasil) con el apoyo del CDC para estandarizar los procedimientos de laboratorios relacionados.
- Con relación a otros resultados de evaluaciones de eficacia se comentó que fallas terapéuticas al Coartem® asociadas a malabsorción de lumefantrine pueden ser normalmente esperadas. Se informó a los países que OMS no recomienda el uso de Artekin y Articom como esquema oficial para malaria por *P. falciparum* no complicada debido a que no hay certificación de OMS sobre buenas prácticas de manufactura, aunque es un alternativa a ser considerada en el futuro. Tampoco se recomiendan los esquemas de dos días de la combinación mefloquina+ artesunato.
- Existen progresos en la consolidación de la capacidad de los países en monitorear la resistencia a los antimaláricos, sin embargo, es necesario mejorar la supervisión de los estudios, garantizar el seguimiento estricto del protocolo acordado en Iquitos en 2004 e institucionalizar los sistemas de vigilancia. Sobre futuras actividades de monitoreo de eficacia en los países, se recomienda limitar la realización de futuros estudios a aquellos que sean indicados como monitoreo de esquemas vigentes o que sean determinantes para tomar aún decisiones de política.
- Se sugiere revisar la situación de estudios de eficacia en Venezuela, donde hay varias evaluaciones en curso, algunas sin objetivos claros, en un contexto donde ya hubo recientemente cambios de política y están siendo implementados esquemas terapéuticos reconocidamente eficaces y seguros.
- Sobre las pruebas *in vitro* se consideró necesario realizar más ensayos con clones para consolidar la capacidad de los laboratorios de trabajar con una metodología estandarizada. Se propone continuar con los ensayos con cepas de referencia hasta validar completamente los procedimientos y de forma simultánea iniciar la evaluación de susceptibilidad en cepas silvestres para MQ, artesunato, artemeter y quinina. Para los ensayos con clones de referencia se sugiere mantener las cepas para realizar los ensayos en cada laboratorio por país. Los métodos a usar serán el *Kit* HRP2 en la versión comercial e “*in house*”.

- En el tema de marcadores moleculares para la vigilancia de la resistencia, se discutió sobre el uso de isótopos radioactivos para la identificación de marcadores de resistencia a los antimaláricos que los países andinos en conjunto con la OIEA están realizando. Se hace énfasis en que en lo relativo a la vigilancia de la resistencia a SP es de importancia el uso de marcadores moleculares, pero se aclara que hay otras metodologías mejores que no usan isótopos radioactivos.
- Se sugiere promover en los demás países el desarrollo de sistemas semejante al que está siendo implementado en Perú para la vigilancia de efectos adversos de los antimaláricos.

## Implementación de cambios en la política

### Presentaciones de los países

Los países presentaron un diagnóstico sobre el estado de la gestión de los programas de malaria en el tema de diagnóstico y tratamiento. Se utilizó una lista de verificación donde la situación en cada tema se podía registrar como “completado”, “en curso” o “no progreso”. Se presenta un resumen de los principales aspectos:

- Procesos completados en todos los países con la selección y reglamentación de nuevos esquemas con excepción de Colombia.
- Sobre la adquisición y distribución de nuevos antimaláricos predominan los procesos “en curso”.
- En lo relacionado con calidad de medicamentos predominan también los procesos “en curso”, donde el ítem más registrado como “completo” es el relacionado con el control de calidad en las compras.
- En la gestión sobre acceso y calidad al diagnóstico solamente Bolivia presenta procesos “completos” en cuatro de los cinco ítems evaluados. Predomina la gestión en curso en los otros países.
- En cuanto medidas para mejorar el uso de los antimaláricos predominan los procesos “en curso”, con excepción de Perú donde se informan los procesos como completados.
- En lo relacionado con monitoreo de la política, los países han desarrollado la capacidad para la vigilancia de la eficacia terapéutica, pero la mayoría registran como “en curso” los procesos relacionados con la institucionalización de la vigilancia y los aspectos relacionados con monitoreo del uso y el acceso a medicamentos. La vigilancia de efectos adversos es el ítem en el que más países se identifican como “sin progresos”.
- Como progreso más relevante para la Región en el último año se destaca la decisión de Brasil para instaurar como primera línea de tratamiento de malaria por *P. falciparum* el uso de una combinación terapéutica con derivados de artemisinina (ACT), estando ya en curso en el país la adquisición de Coartem® para ser usado como primera línea en la región amazónica desde el 2006. Hubo progresos también en Colombia con la adquisición de artesunato+mefloquina y Coartem® para implementación piloto en municipios de alto. En Guyana se resalta los progresos en la integración del programa de malaria a la red de servicios de salud.
- Ha habido problemas en la implementación de los nuevos esquemas en varios de los países. Se destacan aspectos relacionados con adquisiciones, distribución y uso.

## Discusión y consideraciones

- Se llama la atención sobre la necesidad de realizar con los países una revisión más detallada sobre la “institucionalización” de los progresos promovidos por RAVREDA. Definir mejor el significado de la categoría “en curso” donde la mayoría de los países registran el estado de progreso en la gestión.
- Se llama la atención la necesidad de organizar los procesos de implementación de nuevos esquemas terapéuticos y trabajar de forma más metódica mediante planes nacionales que involucren a los diferentes actores.
- Está disponible una herramienta desarrollada por MSH para apoyar los procesos de implementación de ACT. Se informó sobre la realización de un taller en el segundo semestre del 2006 para la planificación de necesidades de medicamentos.
- Como actividades de cooperación entre los países se sugiere promover convenios que permitan legalizar entre los países procedimientos de prestamos o donaciones de antimaláricos. Se sugiere mayor coordinación entre Perú y Ecuador en la vigilancia y control de calidad del esquema común en uso (Artesunao+ SP). De igual forma se propone un intercambio de documentos que pueden ser de interés para los países: protocolo de farmacovigilancia de efectos adversos (Perú), implementación de la gota gruesa en el control prenatal (Brasil). Se hace un llamado para trabajar en la unificación de esquemas terapéuticos en áreas de frontera, por ejemplo MQ+ASU en la región amazónica de Ecuador y Colombia.

## Acceso y uso de medicamentos

### Presentaciones de los países

- Progresos importantes en el último año en Bolivia, Colombia y Venezuela con la realización de los estudios sobre acceso y uso de antimaláricos según la metodología de MSH. Las evaluaciones realizadas en los tres países registran situaciones de gran importancia para ser consideradas por los programas de control. Por ejemplo, compras a precios muy superiores al promedio internacional (en uno de los países), desabastecimiento de medicamentos, ausencia de registro de inventarios, deficiencias en las prescripciones y en la comprensión de los pacientes, y/o ausencia o falta de actualización de guías de tratamiento. Hubo también indicadores de disponibilidad y uso adecuados.
- Se registran avances en Bolivia, Brasil, Colombia y Ecuador promoviendo la realización de evaluaciones de adherencia. Se registraron niveles importantes de falla en adherencia al tratamiento de primaquina por 7 y 14 días en malaria por *P. vivax* en los estudios realizados en Bolivia y Ecuador. Persisten sin embargo, diferencias metodológicas.

### Discusión y consideraciones

- Sobre las deficiencias encontradas con las evaluaciones de acceso y uso se hace prioritario definir a nivel de país los pasos futuros para tomar correctivos y también se recomienda promover la evaluación en otras regiones. Se llama la atención sobre la importancia de mantener el rigor en los procedimientos de muestreo, la no exclusión de poblaciones marginalizadas (como indígenas), separar en el análisis los resultados de uso de los de

acceso y analizar por niveles de atención y no por áreas geográficas. Se aclara que la muestra no es adecuada para hacer comparaciones entre departamentos o provincias.

- Es necesario que los estudios de adherencia tengan objetivos precisos dirigidos a mejorar el uso de los antimaláricos en el marco de una gestión del programa de malaria. Los estudios de uso de medicamentos realizados con el protocolo de MSH complementan este abordaje. Se explicó que el borrador de la Guía para la realización de estudios de adherencia, distribuida durante la reunión, será revisada con expertos de MSH.
- Trabajar en intervenciones especiales para atender la problemática de las áreas mineras, en cuanto al acceso al tratamiento, mal uso de medicamentos, difusión de multiresistencia. También considerar las particularidades sobre acceso y uso en comunidades indígenas.
- Se destacó la importancia de utilizar el mecanismo de adquisiciones de antimaláricos ofrecido por el Fondo Estratégico de Medicamentos de la OPS.

## Calidad de antimaláricos

### Presentaciones de los países

- Progresos importantes en Brasil, Colombia, Ecuador y Venezuela en la implementación del uso de *minilabs* en el control de calidad de medicamentos y en Perú en la planificación de las actividades futuras. Se resaltan los siguientes hallazgos:
  - **Colombia:** Muestras de dos municipios de un mismo departamento con resultados satisfactorios. Fueron en total 43 muestras evaluadas, todas de medicamentos de distribución del Ministerio de Salud.
  - **Ecuador:** Muestras de tres provincias con dos rondas completadas. De un total de 105 muestras evaluadas, 13 muestras sin registro sanitario, 4 de 26 muestras de primaquina con fallas en TLC (3 de las cuales fueron de hospitales)
  - **Venezuela:** Muestras de dos estados. Se detectaron fallas en el embalaje y medicamentos sin registro sanitario
  - **Brasil:** Muestras de dos estados. Se detectaron fallas en TLC en tres muestras de quinina, muestreo de medicamentos vencidos y fallas en empaque.
- Se registran también en el último año progresos en algunos países (Guyana y Perú) en el fortalecimiento de la capacidad central para la gestión de calidad de medicamentos y en otros países progresos con la incorporación de nuevas políticas relacionadas con la gestión de calidad.

### Discusión y consideraciones

- Sobre el uso de minilabs en el monitoreo de la calidad se llama la atención sobre los siguientes aspectos :
  - i. El abordaje usado no es para control de calidad de medicamentos sino para monitoreo.
  - ii. La muestra de medicamentos es determinante y debe reflejar en lo posible la realidad con especial foco en los medicamentos en uso.

- iii. Se estableció un mínimo de 5 muestras por ronda, pero idealmente deben hacerse más; entre más muestras mejores resultados.
  - iv. Optimizar el funcionamiento de la estrategia trayendo las muestras a los minilabs y no viceversa.
  - v. Unificar mejor una metodología para el muestreo, registro y sistematización de información.
  - vi. Implementar las pruebas confirmatorias con los laboratorios de referencia.
  - vii. Se propone mayor comunicación con USP antes de iniciar los procedimientos para aclarar detalles metodológicos.
- No se recomienda la evaluación de calidad en medicamentos vencidos. Se hace énfasis en la necesidad de que tales medicamentos sean descartados. Su utilización no puede ser promovida por los programas de control.

## Acceso al diagnóstico

Si bien hasta el momento la línea de investigación operacional promovida por RAVREDA-AMI en el tema “acceso al diagnóstico” fue dirigida a orientar el uso racional de pruebas rápidas, durante la reunión se promovió un abordaje más amplio, incluyendo el análisis de la gestión de los programas de malaria para garantizar el acceso oportuno al diagnóstico.

## Presentaciones de los países

- Sobre la gestión para mejorar el acceso al diagnóstico, se registran en cada país esfuerzos específicos y en algunos casos el uso de indicadores basados en los sistemas de información de malaria. No hay consistencia a nivel de la región en un plan de monitoreo de gestión sobre este aspecto crítico del control de la malaria.
- Con respecto al uso de pruebas rápidas, durante el último año se realizaron estudios en Bolivia, Brasil, Colombia Perú, y Surinam. En Bolivia se evaluó el desempeño del OptiMAL-IT, en uso por trabajadores de salud en poblaciones móviles dedicadas a la extracción de recursos naturales. Concluyeron que hay buen desempeño de la prueba y buena aceptabilidad por los trabajadores y pacientes. En Brasil se evaluó durante un periodo de 10 meses la sensibilidad de las pruebas OptiMAL y BinaxNOW en condiciones normales de temperatura y humedad en unidades de salud de la región amazónica. Los resultados parciales no muestran variaciones en sensibilidad 10 meses después, pero si registran una relativa baja sensibilidad del BinaxNOW en *P. vivax* al parecer independiente del tiempo. Se aclara que los resultados son parciales y todavía una gran parte de las láminas deben ser revisadas, lo que puede cambiar los hallazgos finales. En Perú se realizó un análisis de costo-efectividad de la implementación de pruebas rápidas, estimando una reducción de costos directos en el diagnóstico y tratamiento oportuno al compararlo con la situación previa a la introducción de las pruebas rápidas. En Surinam se realizó una experiencia piloto introduciendo diagnóstico con pruebas rápidas (OptiMAL, Paracheck) y tratamiento gratuito en una zona de minería, entrenando trabajadores de campo y realizando la gota gruesa para evaluar la concordancia. Entre los resultados se destaca una buena adherencia al protocolo por los mineros, falsos negativos solo en bajas parasitemias y como beneficio adicional la disminución en la demanda y venta ilegal de antimaláricos.

En curso en Colombia la evaluación de campo de una prueba sin antecedentes de uso en la Región (Core Pan/Pv/Pf).

## Discusión y consideraciones

- Se recomienda compartir entre los países información sobre cobertura al diagnóstico con miras a acciones inter países, como las promovidas en el proyecto del Fondo Global.
- Llamó la atención las deficiencias en la sensibilidad de ICT Binax NOW registradas en *P. vivax* en el estudio realizado en Brasil con relación a los resultados de estudios promovidos por RAVREDA-AMI en Venezuela que recomiendan ICT como la mejor alternativa para el campo. Se sugiere verificar si los problemas de concordancia en Brasil puedan ser debidos al no seguimiento en detalle de todas las indicaciones del fabricante, así como posibles errores en el diagnóstico con gota gruesa.
- Se sugiere evitar hacer comparaciones genéricas de pruebas rápidas, clasificando una como "mejor" que otra. Una prueba puede tener ventajas sobre otra en aspectos específicos (indicaciones precisas, desempeño en condiciones especiales, costo, uso, implementación).
- Trabajar en el estudio de aspectos relacionados con la implementación y control de calidad de las pruebas rápidas. Las líneas de investigación operacional acordadas en reunión de Guayaquil en 2005 no han sido adecuadamente seguidas
- Finalmente se mencionó la recomendación hecha en la III Reunión de la Iniciativa de Vigilancia y Control de la Enfermedad de Chagas en la Región Amazónica, realizada en Cayenne, Departamento de Guyana en el 2005, sobre implementar la búsqueda del *Trypanosoma cruzi* en la gota gruesa que se realiza para diagnóstico de malaria en la región.

## Calidad del diagnóstico

### Presentaciones de los países

- Sobre la implementación de mejoras en los sistemas de gestión de calidad del diagnóstico, en el último año se destacan progresos en Bolivia, Brasil, Colombia y Ecuador con miras a hacer más costo-efectivo el sistema. En los cuatro países hubo en el 2005 progresos introduciendo la Evaluación Externa del Desempeño (EED) como nuevo componente del sistema. En Venezuela los progresos tienen que ver con la introducción de un nivel intermedio de laboratorios para la gestión de calidad. Con respecto a la evaluación clásica de validación de resultados en 100% de las láminas positivas y 10% de las negativas, en Perú hay una variación que hace más énfasis en casos de baja parasitemia, pero en general, en los países se conserva la metodología clásica, la cual genera una sobrecarga en los laboratorios y tiene algunos vicios metodológicos. Sin embargo algunos países (Brasil, Colombia y Ecuador) mencionaron tener planes para reducir el volumen de láminas e incluir mejoras en la metodología (selección aleatoria y lectura ciega).

## Discusión y comentarios

- Se hace necesario pasar de experiencias piloto a la fase de implementación y unificar entre los países los conceptos que fueron promovidos en el marco de RAVREDA en la reunión de Caracas en el 2004 (evaluación externa del desempeño, evaluación indirecta, etc) y otras recomendaciones que están actualmente siendo revisadas por un comité de expertos de OMS.

## Malaria en el embarazo

### Presentaciones

- Se presentaron las conclusiones preliminares de una revisión de la información disponible sobre malaria en el embarazo en la Región. , La evidencia disponible corresponde a varios países endémicos en Suramérica y América Central (Bolivia, Brasil, Colombia, El Salvador, Guatemala, Guyana Francesa, Honduras, México, Panamá, Perú, República Dominicana y Venezuela). La información ha sido clasificada en cinco categorías de análisis -evidencia epidemiológica, efectos en el curso del embarazo, efectos para la madre, efectos en el feto y recién nacido, y terapéutica-, con evidencias importantes sobre la magnitud y características del problema que responden parcialmente a algunas de las preguntas que son de interés para los programas de malaria. Si bien la revisión permite una caracterización inicial del problema en términos de susceptibilidad y vulnerabilidad de las embarazadas a la malaria y consecuencias para la madre, la información no es completamente conclusiva para orientar políticas en los programas de control, lo que justifica promover un diagnóstico situacional en algunas áreas seleccionadas con alta transmisión de malaria, con una metodología estandarizada y adaptada a la Región. Un análisis completo y un informe técnico está siendo trabajado para resaltar evidencias que sirvan para respaldar políticas y orientar la adaptación final de los protocolos en RAVREDA-AMI.
- Se presenta una propuesta para el tema de malaria en el embarazo en RAVREDA-AMI consistente en dos componentes a ser implementados en forma simultánea: i) la realización del "Diagnóstico rápido del problema de malaria en el embarazo", en áreas de alta transmisión (a ser seleccionadas), usando los módulos 1 y 2 del método del CDC y adaptada para la región Amazónica y ii) la inclusión de la gota gruesa como actividad de rutina en el control prenatal en localidades de alta transmisión de malaria.
- Ecuador introdujo la gota gruesa en la rutina del control prenatal en 32 de las 104 unidades de salud en la Provincia de Esmeraldas, permitiendo la detección precoz y tratamiento oportuno de malaria en 52 mujeres desde octubre de 2004 a abril de 2006. Se presentó una casuística de 9 mujeres que corresponde solo a los casos detectados en los 4 primeros meses del 2006. Se ha desarrollado también un sistema de información. La experiencia de Venezuela documenta el acompañamiento de 221 mujeres embarazadas con malaria en los Estados de Bolívar y Amazonas.

## Discusión y consideraciones

- Se discutió sobre las medidas tomadas en Brasil y Ecuador con relación a institucionalizar en los servicios de atención prenatal la realización de la gota gruesa como rutina en mujeres embarazadas. Se aclara que la medida puede ser especialmente relevante en áreas de alta transmisión. El inicio precoz del tratamiento debe traer importantes beneficios en la prevención de consecuencias tanto para la madre como para el feto. Se resalta la importancia de articular actividades con los programas de atención materna y la necesidad de buscar otras alternativas más costo-efectivas en situaciones de baja transmisión, como simplemente promocionar el diagnóstico oportuno de la embarazada sintomática. Se enfatiza que además del diagnóstico precoz, es fundamental el seguimiento del tratamiento durante todo el embarazo, aspecto con muchas deficiencias actuales en los servicios.
- En la discusión se destaca sin embargo que no hay uniformidad en las iniciativas en curso hasta el momento en los países en el tema de malaria en el embarazo, faltando claridad en los objetivos y productos esperados para llegar a una estrategia que sea costo-efectiva para los programas de control en articulación con los servicios de atención prenatal. En atención a esto una guía de trabajo para la introducción del tema en RAVREDA será propuesta por la coordinación de la Red en OPS, junto con una versión final de los instrumentos y criterios de selección de áreas prioritarias.
- Se sugiere incluir en las líneas de trabajo de RAVREDA la farmacovigilancia del tratamiento con ACT durante el 2º y 3º trimestre del embarazo. Se plantea que si bien ya hay una recomendación en dicho sentido en las guías de tratamiento de la OMS aún está en curso en Asia la recolección de evidencia completa. También se sugiere revisar los protocolos propuestos para incluir por ejemplo el análisis de otros posibles determinantes de anemia.

## Control vectorial

### Presentaciones

- OPS presentó los progresos en el tema de control vectorial y entomología en RAVREDA-AMI. Se trata de una estrategia con un enfoque sistémico articulado a la rutina de los servicios de salud. Se dispone ya de una guía y un protocolo para orientar la implementación del componente en forma estandarizada. Se han definido objetivos, herramientas, actividades de campo, indicadores, plan de análisis, flujo de información y un protocolo que estandariza procedimientos de campo. El próximo paso es la realización de una reunión de entomólogos de la región para revisar la propuesta y los instrumentos con el objetivo de iniciar actividades de campo en el segundo semestre de 2006.
- Los países presentaron los progresos en la vigilancia de la resistencia a los insecticidas. En Brasil, Colombia y Ecuador se aplicó el método de la botella que está siendo evaluado en RAVREDA como alternativa para simplificar la vigilancia a nivel de los programas de control. En Colombia y Ecuador se realizó además el método de la OMS. Bolivia y Perú presentaron resultados de evaluaciones con el método de la OMS. Se registra pérdida de susceptibilidad de especies de anofelinos a piretroides en uso en la región. Fueron presentados ensayos realizados en Colombia por la Red Nacional de Vigilancia de Resistencia a Insecticidas, iniciativa que está en proceso de articulación con RAVREDA,

que permiten comparar los resultados con los dos métodos. En general se observa una buena concordancia, destacando la utilidad del método de la botella; se registraron, sin embargo discrepancias en un ensayo con Cifutrina en *A. darlingi* y una concordancia poco evidente en otra prueba con Deltametrina también en *A. darlingi*.

- Sobre otros progresos en la implementación de una metodología de trabajo en localidades seleccionadas para guiar la toma de decisiones a nivel local, algunos países ya seleccionaron las localidades de trabajo y adelantaron capacitaciones en técnicas entomológicas (Brasil, Ecuador y Perú) y hubo avances en el fortalecimiento de estructura de laboratorios para la vigilancia entomológica (Ecuador). Estos progresos deberán articularse a la estrategia que se está definiendo para la Red. Colombia presentó una estructura ya consolidada de red de entomología en el INS que servirá de base para implementar la propuesta de trabajo de RAVREDA-AMI.
- La evaluación del efecto residual de insecticidas en rociados intra-domiciliares está siendo evaluada en Brasil, Ecuador y Perú. En Brasil, los resultados revelan un efecto residual máximo de 4 meses con el uso de piretroides.
- Entre otros progresos en el tema de control vectorial, Perú presentó la experiencia de riego con secas intermitentes en cultivos de arroz, como una actividad promovida por RAVREDA-AMI, donde los progresos específicos del último año tienen que ver con el inicio de un proyecto piloto de evaluación incluyendo la densidad larvaria de anofelinos entre las variables de producción evaluadas. En Brasil se presentan resultados de evaluación de técnicas de ELISA para la detección de infección en mosquitos con dificultades en el funcionamiento del VecTest.
- Siguiendo las tareas acordadas en reunión de RAVREDA-AMI en Iquitos, algunos países (Bolivia, Brasil, Colombia Ecuador y Perú ) presentaron mapas y tablas con la distribución de especies vectoras. La información de Bolivia, Brasil y Perú, está desagregada por municipios de forma que con algunos ajustes puede ser útil para generar una base de datos regional.

## Discusión y consideraciones

- Sobre la estrategia para orientar el control vectorial en malaria, en la discusión se sugirió la inclusión de los componentes de manejo del medio y participación social promovidos por el proyecto GEF en América Central. También revisar la propuesta de estratificación hacia un trabajo con estratos que contemplen múltiples factores. Se sugiere igualmente el uso de sistemas de información geográfica, mayor énfasis en el uso racional de insecticidas, definir mejor el componente de incriminación vectorial, contemplar indicadores entomológicos ya en uso en algunos de los países (Bolivia), y articulación con la gestión de control de vectores de otras enfermedades.
- Con relación al método de la botella, se considera necesario sistematizar mejor la estrategia y complementarla con el perfeccionamiento de herramientas para la identificación de especies. Se plantea que al implementar el abordaje completo del control vectorial se podrá integrar mejor el tema de la susceptibilidad, con miras al monitoreo de la resistencia de forma más sistemática y articulada a la rutina de los servicios.
- Se resalta la importancia de la evaluación del efecto residual de insecticidas para orientar las operaciones de campo y guiar procesos de adquisiciones a nivel central. Actividades en ese sentido están incluidas en la propuesta general de trabajo en las localidades de estudio.

- En discusión con los entomólogos presentes se concretó la realización de las dos actividades regionales para el 2006: i) reunión para revisar la guía y los protocolos y análisis de resultados parciales de resistencia (Panamá, julio 2006) y ii) reunión sobre taxonomía y técnicas de infección en mosquitos (Bogotá)

## **Estratificación para el control**

### **Presentaciones**

- Introducción de OPS planteando Pocos progresos de los países en desarrollar la metodología de estratificación para el control, promovida en la reunión de Santa Cruz del 2005. Las deficiencias de base en los sistemas de información en algunos de los países tiene que ver con la dificultad para avanzar más en el tema.
- Ecuador y Guyana presentaron los avances promovidos por RAVREDA-AMI en el último año en la elaboración e implementación de aplicativos para el registro y manejo de la información de malaria a nivel nacional. El programa de malaria de Brasil también hizo una demostración del funcionamiento del SIVEPI-Malaria.

### **Discusión y comentarios**

- La propuesta en el tema de estratificación es un abordaje de “estratificación para el control”, que debe ser simple, priorizando orientar decisiones a nivel local. El desarrollo de sistemas de información (especiales o integrados) es un prerrequisito.
- Hay diferencias en los conceptos de sistemas de información para malaria en algunos países, sin embargo tales diferencias no necesariamente representan obstáculo para un trabajo unificado en torno a la “estratificación para el control”. Es prioritario promover mejoras en los sistemas de información de malaria en los países que tengan deficiencias, sean estos sistemas especiales o integrados.
- Se realizará una segunda actividad regional para promover progresos sobre el análisis y manejo de información para guiar la gestión de los programas de control.

## **Otras iniciativas**

### **Presentaciones**

- Los Drs. Jean-René Kiechel e Isabela Ribeiro de la Iniciativa para Medicamentos para Enfermedades Desatendidas (DNDi) presentaron los recientes progresos del proyecto FACT para el desarrollo de una combinación fija de mefloquina + artesunato. Reciente estudio de fase III realizado en Tailandia muestra que la combinación fija tiene la misma eficacia y mejor tolerancia que la combinación con los dos medicamentos separados. Se presentaron también resultados de estudios de farmacocinética de población mostrando mejor biodisponibilidad de las 3 dosis de 8 mg/kg con relación a la dosificación convencional.
- El Dr. Alejandro Llanos del Proyecto del Fondo Global de Malaria para Áreas de Frontera de los Países Andinos (PAMAFRO) presentó la situación del Proyecto. Se hace manifiesto

el interés por la coordinación del proyecto en el Organismo Andino de Salud, en el sentido de apoyar dicha articulación con RAVREDA-AMI y no repetir esfuerzos.

- La Dra. Janeth Aguirre, de la Organización del Tratado de Cooperación Amazónica (OTCA) hizo una presentación sobre la Organización y las perspectivas de trabajo en malaria. Para la OTCA el tema de malaria es prioritario y ha sido objeto de un convenio de cooperación con OPS. Hay interés por abordar el tema de malaria y promover una propuesta integral a nivel de servicios de salud con enfoque intersectorial que promueva actividades efectivas de vigilancia y control de malaria.
- El Dr. Wilmer Marquinho de OPS, presentó los progresos en América Central con la realización de estudios de eficacia. Ha habido apoyo de Guyana y Perú para apoyar los trabajos en Nicaragua. Importancia de evaluar la eficacia terapéutica en Haití y Panamá y continuar con el apoyo de RAVREDA.

### **Discusiones y consideraciones**

- Existen interfases importantes entre la OTCA, RAVREDA-AMI y PAMAFRO que deben ser debidamente identificadas y promovidas. La sostenibilidad futura de una iniciativa regional como RAVREDA puede tener un respaldo en OTCA.
- Son de importancia los progresos del proyecto FACT, coordinado por DNDi para la formulación de una combinación fija de MQ+ASU. Una iniciativa que puede tener importantes efectos en mejorar el uso, la adherencia y la efectividad curativa. En la discusión se plantearon inquietudes sobre la conveniencia de dosis fijas establecidas en los blisters para personas muy pesadas o en los límites de edad y peso establecidos en los empaques. Estudios de eficacia realizados en la región serán de utilidad en este sentido. Se hizo referencia al plan de estudio en Brasil para evaluar el impacto epidemiológico de la introducción de la formulación fija. USP llama la atención sobre la importancia de lograr la precalificación del laboratorio fabricante en Brasil. Finalmente se comenta que el objetivo es lograr un precio entre USD 2.00 – 2.50.
- Se considera que el PAMAFRO puede ser un mecanismo de operacionalizar y promover la implementación de muchas de las líneas de trabajo impulsadas por RAVREDA-AMI, por ejemplo: implementación de ACT, acceso y uso adecuado a medicamentos, mejoras en el acceso al diagnóstico, implementación del uso de pruebas rápidas, mejoras en los sistemas de información y análisis de situación de malaria
- Se cuestionaron limitaciones del proyecto (PAMAFRO) especialmente por concentrarse solo a las áreas de frontera, sin incluir regiones de los países donde se presenta la mayor parte de los casos de malaria (especialmente de Colombia). También se cuestiona el hecho de no incluir un componente sobre control vectorial y mayor fortalecimiento a la gestión y operacionalización.
- En Perú ha habido una adecuada coordinación entre el PAMAFRO y el área técnica del Ministerio de Salud, sin embargo en los otros países, especialmente en Colombia y Ecuador, se registran muchos problemas de comunicación, y coordinación con las instancias responsables del control de malaria en los diferentes niveles.
- Se sugiere revisar al interior de cada país la gestión del proyecto y la debida inclusión de las instancias técnicas responsables del problema de malaria. Hay interés de OPS por apoyar a los países en la implementación del proyecto y articular esfuerzos con

RAVREDA, pero se hace necesario que a nivel de país se incluya en los mecanismos de coordinación – ejecución y se defina un Plan de Trabajo ORAS-PAMAFRO-MS-OPS.

## **Fortalecimiento de los programas de control de malaria**

- El Dr. Keith Carter presenta un resumen de la Resolución No 46 del Consejo Directivo de OPS de Septiembre de 2005 sobre reducción de la carga por malaria en los países endémicos de la Región y el papel de OPS. También llama la atención sobre la necesidad de articular las actividades de los programas de malaria con las iniciativas y otros esfuerzos en curso en la Región (proyectos del Fondo Global, OTCA,ORAS).

## **Asuntos generales**

- Durante la reunión se hizo evidente una gran producción de resultados en las diversas áreas promovidas por RAVREDA- AMI, sin embargo las discusiones de los diferentes temas fueron limitadas debido a la extensión de las presentaciones y al no cumplimiento de los tiempos por expositores y moderadores. Esto limitó la oportunidad de compartir más entre los países y con los socios de apoyo técnico. Para futuras reuniones de RAVREDA-AMI se recomienda insistir en la orientación que fue dada a los países sobre limitar las presentaciones a los progresos alcanzados en el último año, en varias oportunidades durante la reunión fueron presentados estudios realizados 2 o 3 años atrás, algunos de los cuales ya habían sido revisados en otras reuniones de evaluación y en otros casos fueron incluidos aspectos que no habían sido acordados en los formatos distribuidos con anticipación a la Reunión, lo que dificulta el análisis de los progresos del último año y la discusión sobre cuellos de botella específicos en las líneas de trabajo acordadas.
- Se observa que en algunas actividades regionales de RAVREDA-AMI sobre entrenamientos y estandarización de metodologías no han sido elaborados o distribuidos los correspondientes “procedimientos operacionales estandarizados”, se discute sobre la necesidad de garantizar en adelante este tipo de actividades la elaboración de dicho material.
- Se revisó la agenda de las actividades regionales (talleres y reuniones) programadas en RAVREDA-AMI para el 2006: Taller sobre medición de antimaláricos en sangre (Belém, Brasil, 29 de Mayo), II Reunión de estratificación para la planificación de las acciones de control en malaria (lugar y fecha no definidos), Reunión para implementación de Guía de Control Vectorial en RAVREDA e intercambio de experiencias con Centroamérica (Panamá, Junio o Julio), Estandarización de taxonomía de anofelinos e infección en mosquitos (Bogotá, Septiembre 6), Taller para la cuantificación de necesidades de antimaláricos (Junio 26).

## Resumen de acuerdos a tener en cuenta para los planes de trabajo de RAVREDA-AMI

### Vigilancia de la resistencia a los antimaláricos

- En los estudios de eficacia de la cloroquina en malaria por *P. vivax*, la confirmación de los casos de falla debe hacerse mediante la medición de niveles séricos en el día de falla
- OMS no recomienda el uso de Artekin y Articom como esquema oficial para malaria por *P. falciparum* no complicada debido a que no hay certificación de OMS sobre buenas prácticas de manufactura, aunque es una alternativa a ser considerada en el futuro. Tampoco se recomiendan los esquemas de dos días de la combinación mefloquina + artesunato. RAVREDA-AMI no financiará este tipo de estudios.
- Sobre futuras actividades de monitoreo de eficacia en los países, se recomienda limitar la realización de futuros estudios a aquellos que sean indicados como monitoreo de esquemas vigentes o que sean determinantes para tomar aún decisiones de política.
- Sobre las pruebas *in vitro* Se propone continuar con los ensayos con cepas de referencia hasta validar completamente los procedimientos y de forma simultánea iniciar la evaluación de susceptibilidad en cepas silvestres para MQ, artesunato, artemeter y quinina.
- Se sugiere promover el desarrollo de sistemas para la vigilancia de efectos adversos de los antimaláricos.

### Implementación de cambios en la política

- Se llama la atención sobre la necesidad de realizar con los países una revisión más detallada sobre la “institucionalización” de los progresos promovidos por RAVREDA-AMI. Definir mejor el significado de la categoría “en curso” donde la mayoría de los países registran el estado de progreso en la gestión.
- Como actividades de cooperación entre los países se sugiere promover convenios que permitan legalizar entre los países procedimientos de préstamos o donaciones de antimaláricos. Se sugiere mayor coordinación entre Perú y Ecuador en la vigilancia y control de calidad del esquema común en uso (Artesunao+ SP). De igual forma se propone un intercambio de documentos que pueden ser de interés para los países: protocolo de farmacovigilancia de efectos adversos (Perú), implementación de la gota gruesa en el control prenatal (Brasil). Se hace un llamado para trabajar en la unificación de esquemas terapéuticos en áreas de frontera, por ejemplo MQ+ASU en la región amazónica de Ecuador y Colombia.

### Acceso y uso de medicamentos

- Sobre las deficiencias encontradas con las evaluaciones de acceso y uso se hace prioritario definir a nivel de país los pasos futuros para tomar correctivos y también se recomienda promover la evaluación en otras regiones.
- Es necesario que los estudios de adherencia tengan objetivos precisos dirigidos a mejorar el uso de los antimaláricos en el marco de una gestión del programa de malaria.

### **Calidad de antimaláricos**

- Sobre el uso de minilabs en el monitoreo de la calidad se llama la atención sobre los siguientes aspectos : i) el abordaje usado no es para control de calidad de medicamentos sino para monitoreo, la gestión de calidad implica trabajar en otros frentes que deben ser paralelamente promovidos ii) unificar mejor una metodología para el muestreo, registro y sistematización de información, iii) se propone mayor comunicación con USP antes de iniciar los procedimientos para aclarar detalles metodológicos.
- No se recomienda la evaluación de calidad en medicamentos vencidos. Se hace énfasis en la necesidad de que tales medicamentos sean descartados. Su utilización no puede ser promovida por los programas de control.

### **Acceso al diagnóstico**

- Trabajar en el estudio de aspectos relacionados con la implementación y control de calidad de las pruebas rápidas de acuerdo a las líneas de investigación operacional acordadas en reunión de Guayaquil en 2005.

### **Calidad del diagnóstico**

- Con relación a mejoras en los sistemas de garantía de calidad del diagnóstico, se hace necesario pasar de experiencias piloto a la fase de implementación y unificar entre los países los conceptos que fueron promovidos en el marco de RAVREDA en la reunión de Caracas en el 2004 y otras recomendaciones que están actualmente siendo revisadas por un comité de expertos de OMS.

### **Malaria en el embarazo**

- Una guía de trabajo para la introducción del tema en RAVREDA será propuesta por la coordinación de la Red en OPS, junto con una versión final de los instrumentos y criterios de selección de áreas prioritarias.

### **Control vectorial**

- El próximo paso es la realización de una reunión de entomólogos de la región para revisar la estrategia y los instrumentos presentados durante la Reunión con el objetivo de iniciar actividades de campo en el segundo semestre de 2006. El protocolo final integrará mejor el tema de la susceptibilidad, con miras al monitoreo de la resistencia de forma más sistemática y articulada a la rutina de los servicios.

### **Articulación con otras iniciativas**

- Existen interfases importantes entre la OTCA, RAVREDA-AMI y PAMAFRO que deben ser debidamente identificadas y promovidas. Se considera que el PAMAFRO puede ser un mecanismo de operacionalizar y promover la implementación de muchas de las líneas de trabajo impulsadas por RAVREDA-AMI.