

¿Qué efectos ha tenido la pandemia de COVID-19 en la lucha contra la malaria?

Serie | COVID-19 y las otras pandemias

ISGlobal Instituto de Salud Global
Barcelona

Autoría: Rosauro Varo, Quique Bassat (ISGlobal)*

[Este documento forma parte de una serie de notas de debate que abordan preguntas fundamentales sobre la salud global. Su propósito es trasladar el conocimiento científico a la conversación pública y al proceso de toma de decisiones. Los trabajos han sido elaborados sobre la base de la mejor información disponible y pueden ser actualizados a medida que esta evolucione.]

7 de octubre de 2022

Foto: Ghana Arne Hoell/ Banco Mundial

La malaria es la infección parasitaria con mayor impacto a nivel mundial, y una de las causas de enfermedad y muerte más importantes en todo el mundo. Los plasmodios, sus agentes causales, son unos parásitos que llevan miles de años infectando a los seres humanos, lo que hace de la malaria una de las lacras más antiguas de la humanidad. En la actualidad, la malaria sigue provocando unos 241 millones de casos clínicos, entre dos y cuatro millones de cuadros graves y unas 627 000 muertes,¹ en particular en África y entre los niños menores de 5 años. Por lo tanto, a pesar de las diferentes iniciativas para controlar esta enfermedad, esta sigue azotando a las poblaciones más vulnerables, lo que contribuye a perpetuar las diferencias sociales y la inequidad en materia de salud global.

El primer intento realizado a escala mundial para erradicar la malaria comenzó en los años 50. La comunidad internacional consiguió eliminarla de muchos países y áreas del mundo, pero nunca logró interrumpir su transmisión totalmente, y esto llevó a la conclusión de que la malaria no se podía erradicar con las herramientas existentes. De hecho, la reducción en los esfuerzos por conseguirlo, la escasez de financiación y el aumento de la resistencia a los fármacos e insecticidas utilizados contra la malaria, condujo a un aumento drástico de los casos y las muertes en el periodo de 1970-2000, así como a devastadoras epidemias en los países en los que su eliminación era inminente. Como contraparte, los esfuerzos de I+D que condujeron a fármacos nuevos y más eficaces y, lo que es

* Rosauro Varo es médico investigador de ISGlobal. Quique Bassat es un profesor investigador de ICREA, la Institución Catalana de Investigación y Estudios Avanzados, y Director del Programa de Malaria en ISGlobal.

Con la colaboración de Clara Marín, coordinadora del departamento de Análisis de ISGlobal, Regina Rabinovich, directora de la Iniciativa para la Eliminación de la Malaria de ISGlobal, Matiana González, coordinadora de la Iniciativa para la Eliminación de la Malaria de ISGlobal y Gonzalo Fanjul, director de Análisis de Políticas en ISGlobal.

¹ WHO. (2021), 'World Health Organization: World malaria report 2021'.

más importante, a la aplicación masiva de dichas estrategias y herramientas de prevención² dieron lugar a **reducciones significativas en la carga de malaria durante los primeros 15 años de este nuevo milenio.**

Sin embargo, la ralentización **en los progresos realizados del año 2015 en adelante**³ puso de manifiesto las múltiples dificultades a las que se enfrentaba el control de la malaria en muchos países, hecho que hizo que la erradicación de la malaria se considerara de nuevo un objetivo inalcanzable a medio plazo, e incluso a largo plazo.⁴ Dicho argumento se hizo asumiendo que era posible que las herramientas actuales no fueran suficientes, y que sería necesario realizar una inversión continua, no solo para mantener los

progresos realizados, sino también para apoyar las actividades de investigación de una nueva generación de herramientas de prevención, diagnóstico y tratamiento.⁵ Asimismo, la coincidencia con diversas emergencias humanitarias y sanitarias, especialmente con la pandemia de COVID-19, ha comprometido muchos de los logros conseguidos en las últimas dos décadas en la lucha contra la malaria, y por tanto, ha urgido a una respuesta renovada para los países con la carga de malaria más elevada, sin dejar de apoyar a aquellos países que siguen avanzando progresivamente hacia la eliminación de la malaria de sus territorios ●

Figura 1. Países con casos autóctonos en el año 2000, y su situación en 2020.



Fuente: World Health Organization: *World malaria report 2021*. Cabe señalar que, en 2021, tanto China como El Salvador recibieron la «Certificación de eliminación de la malaria» de la OMS.

² Como resultado de la significativa inyección de nuevos fondos internacionales tras la creación del Fondo Mundial y la Iniciativa Presidencial contra la Malaria de los Estados Unidos (PMI, por sus siglas en inglés) a principios del siglo XXI.

³ Alonso, Pedro and Noor, Abdulsalan M. (2017), 'The global fight against malaria is at crossroads', *The Lancet*, 390 (10112), 2532-34. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33080-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33080-5)

⁴ Aunque *The Lancet Commission*, no exenta de una gran controversia en torno a sus conclusiones, indicó que la erradicación de la malaria en el plazo de una generación era un reto ambicioso, factible y necesario. Véase 'Feachem RGA, et al. (2019) Malaria eradication within a generation: ambitious, achievable, and necessary'. *The Lancet*;394(10203):1056-1112. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31139-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31139-0)

⁵ malERA Consultative Group on Integration Strategies. 'A research agenda for malaria eradication: cross-cutting issues for eradication'. *PLoS Med.* 2011 Jan 25;8(1):e1000404. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000404>

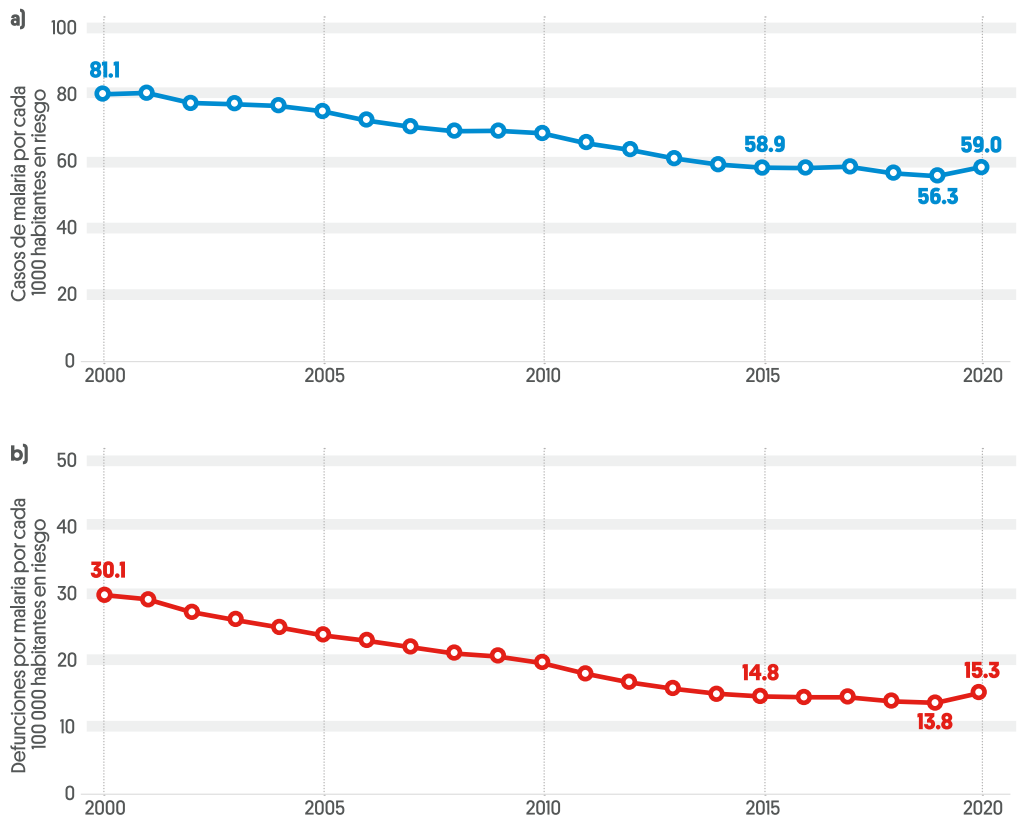
1. La malaria antes de la pandemia de COVID-19

“En el año 2015, la OMS lanzó su Estrategia Técnica Mundial (ETM) contra la Malaria 2016-2030. Dos de los principales objetivos de dicha estrategia eran reducir las tasas de mortalidad por malaria y la incidencia mundial de casos al menos en un 90% para el año 2030. Para la OMS, estos ambiciosos objetivos siguen siendo válidos hasta la fecha, pero deben ser reconsiderados.”

En las últimas dos décadas, ha habido una disminución importante en la tasa de incidencia de la malaria en todo el mundo, con diferencias significativas en lo que respecta a su distribución geográfica. De hecho, en los primeros quince años de este milenio se observó una caída del 37% en la tasa de incidencia de la malaria y del 60% en la tasa de mortalidad de dicha enfermedad a nivel mundial, así como la interrupción de la transmisión y la eventual eliminación de dicha enfermedad en muchos países.⁶ Sin embargo, y de un modo alarmante, el número de casos por cada 1000 habitantes en riesgo de contraer la enfermedad se mantuvo en cifras similares durante los

años previos a la pandemia de COVID-19. Tal y como se señaló desde la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2017, “la lucha mundial contra la malaria se encuentra en una encrucijada”, y esto ha conducido a un replanteamiento en la manera de abordar esta enfermedad, poniendo más énfasis en su control en aquellos países con una carga alta de la misma, pero sin reducir los esfuerzos para su eliminación en aquellos países que ya van por buen camino. La iniciativa “Rethinking Malaria” -liderada por la Universidad de Harvard, en colaboración con la OMS y otras instituciones de todo el mundo-, ha trabajado con esa visión y en esa dirección.⁷

Figura 2. Tendencias mundiales de la incidencia de casos de malaria y de su tasa de mortalidad.



Fuente: World Health Organization: World malaria report 2021.

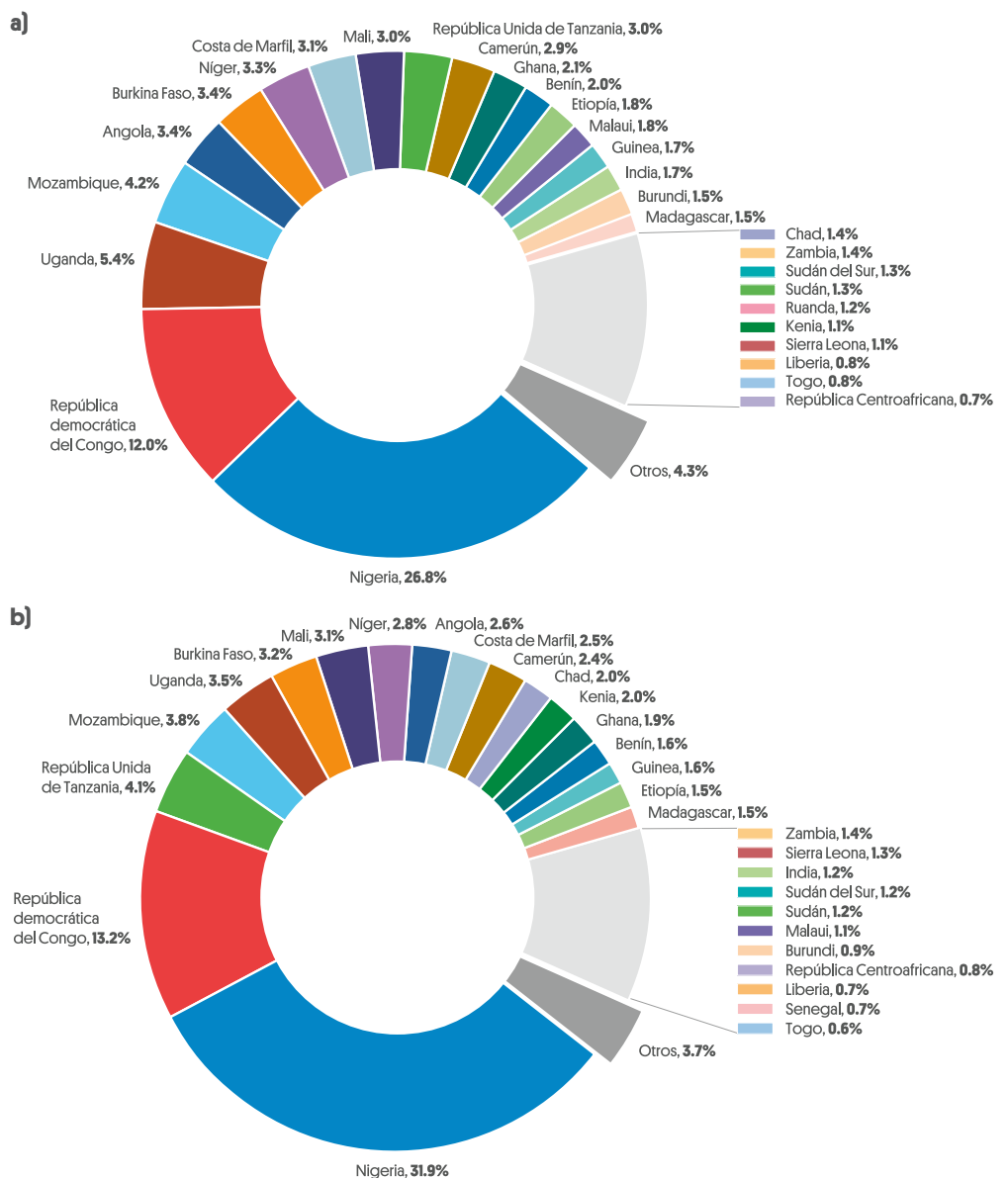
⁶ WHO. (2021), ‘World Health Organization: World malaria report 2021’.

⁷ <https://rethinkingmalaria.org/>

En cualquier caso, aproximadamente la mitad de la población mundial corre el riesgo de contraer malaria, una enfermedad que en 2020 seguía siendo endémica en ochenta y cinco países. Las áreas con transmisión activa se encuentran principalmente en el África subsahariana pero también en el Asia Sudoriental, el Mediterráneo Oriental, el Pacífico Occidental y las Américas. Sin embargo, **el 96% de la carga mundial de malaria se concentra en 29 países, y apenas cinco de ellos presentan casi la mitad de todos los casos** (Nigeria, la República Democrática del Congo, Uganda, Mozambique y Angola) y de las defunciones (Nigeria, la República Demo-

crática del Congo, la República Unida de Tanzania, y Mozambique) a escala mundial.⁸ Dicha **concentración de la carga de malaria, junto con esa ralentización a la que hemos aludido, condujo en 2018 al diseño y la implementación de la iniciativa de la OMS “High burden to high impact” (De gran carga a gran impacto)**, destinada a reducir rápidamente las cifras en esas áreas con el fin de optimizar la asignación de recursos e intensificar el efecto de las intervenciones en términos de reducción de la enfermedad.⁹

Figura 3. Tendencias mundiales, por país, en la distribución de casos de malaria y defunciones, 2020.



Fuente: World Health Organization: World malaria report 2021.

⁸ WHO. (2021), 'World Health Organization: World malaria report 2021'.


⁹ WHO. (2018), 'High Burden to High Impact: A Targeted Malaria Response'.

Hay que concretar que antes del comienzo de la iniciativa “High burden to high impact”, se había lanzado una nueva estrategia mundial. En el año 2015, la OMS, con el apoyo de los principales agentes involucrados en la lucha contra la malaria,¹⁰ lanzó su **Estrategia Técnica Mundial (ETM) contra la Malaria 2016–2030**.¹¹ Dos de los principales objetivos de dicha estrategia eran reducir las tasas de mortalidad por malaria y la incidencia mundial de casos de dicha enfermedad al menos en un 90% para el año 2030. Para la OMS, **estos objetivos tan ambiciosos siguen siendo válidos, pero en vista de la inestable situación de la malaria y de las múltiples dificultades encontradas tanto a nivel mundial como a nivel nacional** (entre otras, las dificultades en la financiación, en la implementación de programas, o los nuevos desafíos biológicos del parásito), pensó que debían **reconsiderarse**.¹² De tal modo que, aunque los objetivos siguen siendo los mismos tras su actualización en 2021, **algunas de las estrategias han evolucionado**; por ejemplo, como seguidamente veremos, para dar más importancia al liderazgo de los países con el fin de desarrollar e implementar políticas

basadas en sus propios datos estratégicos y reforzar sus sistemas sanitarios.¹³

Indudablemente, **las dificultades a las que se enfrentaban esas iniciativas se han visto agravadas por la pandemia de COVID-19**, que ha causado un daño enorme a todos los programas nacionales contra la malaria. Y esto, sumado a las dificultades previas mencionadas, ha puesto en evidencia la **necesidad de aumentar la financiación** para potenciar y mejorar **el diseño específico de medidas de implementación**, reforzando los recursos locales en términos de vigilancia, investigación, dotación de personal y toma de decisiones.¹⁴ Esto ha sido la base de un cambio importante en los últimos años en la «mentalidad» de la comunidad de la malaria, que en la actualidad destaca la importancia de que los países endémicos cuenten con más estrategias propias contra la malaria, así como la necesidad de adecuar estos planes a un nivel subnacional, en lugar de utilizar estrategias «universales»; y la prioridad del desarrollo de capacidades en África, donde se concentran los países con la carga más elevada de la enfermedad ●

Figura 4. Objetivos, hitos y metas de la Estrategia Técnica Mundial (ETM) contra la Malaria 2016-2030.



| OBJETIVOS | HITOS | | METAS |
|---|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| | 2020 | 2025 | 2030 |
| 1. Reducir las tasas de mortalidad por malaria en todo el mundo con respecto a 2015 | Por lo menos en un 40% | Por lo menos en un 75% | Por lo menos en un 90% |
| 2. Reducir la incidencia de casos de malaria en todo el mundo con respecto a 2015 | Por lo menos en un 40% | Por lo menos en un 75% | Por lo menos en un 90% |
| 3. Eliminar la malaria de los países en los que había transmisión en 2015 | Por lo menos en 10 países | Por lo menos en 20 países | Por lo menos en 35 países |
| 4. Evitar el restablecimiento de la malaria en aquellos países considerados libres de malaria | Restablecimiento evitado | Restablecimiento evitado | Restablecimiento evitado |

Fuente: Global Technical Strategy for Malaria 2016–2030, 2021 update.

¹⁰ Oficinas regionales de la OMS; programas nacionales de malaria; colaboradores a nivel mundial, regional y nacional; grupos de investigación y academia de investigación.

¹¹ WHO (2015), ‘Global Technical Strategy for Malaria 2016–2030’.

¹² <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/surveillance/malaria-threats-map>

¹³ Global Technical Strategy for Malaria 2016–2030, 2021 update.

¹⁴ WHO. (2021), ‘World Health Organization: World malaria report 2021’.

2. Impacto de la pandemia de COVID-19 sobre la estrategia contra la malaria

“La peor de las hipótesis se ha evitado, a pesar de que las cifras de 2020 demostraron un aumento del 12% en la mortalidad por malaria a nivel mundial, y hasta 14 millones de infecciones adicionales en comparación con 2019.”

Durante los primeros meses de la pandemia de COVID-19, los analistas intentaron predecir las consecuencias que podría tener la pandemia, directa o indirectamente, sobre las tres principales enfermedades que afectan a los países de rentas bajas, es decir, la infección por VIH (o el SIDA), la tuberculosis y la malaria. Las previsiones no eran nada halagüeñas, con aumentos en la mortalidad del 10, 20 y 36%, respectivamente para los siguientes 5 años. En lo que respecta a la malaria, **la previsión fue que una de las principales dificultades se encontraría en la distribución de redes mosquiteras**, dado que esta es una herramienta que se considera fundamental para la reducción de la carga de malaria y que en 2020 se debía producir una reposición de las redes utilizadas en muchos países africanos.¹⁵ Otros análisis estimaron que las muertes por malaria se duplicarían si llegáramos a encontrarnos con el peor escenario, en el que la mayoría de los servicios sanitarios estuviesen interrumpidos.^{16,17}

Ahora que los datos del año 2020 ya están por fin disponibles,¹⁰ y gracias en parte a los múltiples esfuerzos realizados por los Programas Nacionales de Control de la Malaria (PNCM) para recuperar el tiempo perdido con el apoyo de sus colaboradores a nivel internacional y con la orientación de la OMS, ya se puede afirmar que **la peor de las hipótesis se ha evitado, a pesar de que las cifras de 2020 demostraron un aumento del 12% en la mortalidad por malaria a escala mundial, y hasta 14 millones de infecciones adicionales en comparación con el año 2019.**¹⁸

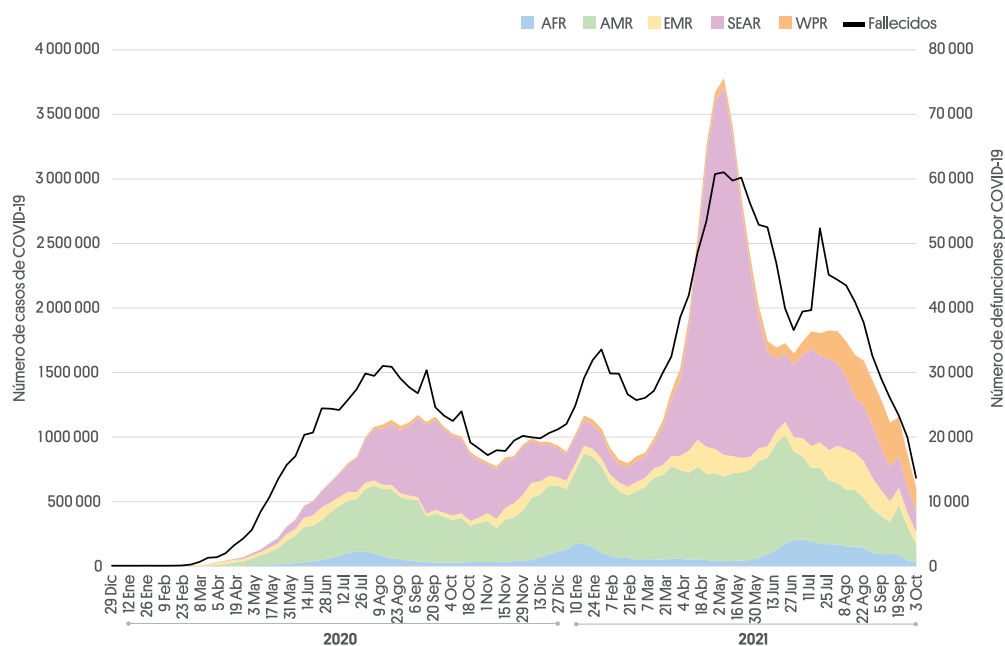
¹⁵ Hogan, A. B., et al. (2020), 'Potential impact of the COVID-19 pandemic on HIV, tuberculosis, and malaria in low-income and middle-income countries: a modeling study', *Lancet Glob Health*, 8 (9),

¹⁶ Sherrard-Smith, E., et al. (2020), 'The potential public health consequences of COVID-19 on malaria in Africa', *Nat Med*, 26 (9), 1411-16. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1025-y>

¹⁷ WHO. (2020), 'World Malaria Report 2020: 20 Years of Global Progress and Challenges'.

¹⁸ Ibid.,

Figura 5. Tendencias de los casos de COVID-19 y las defunciones por dicha enfermedad en los países donde la malaria es endémica.



AFR: Región de África de la OMS; AMR: Región de las Américas de la OMS; EMR: Región del Mediterráneo Oriental de la OMS; SEAR: Región de Asia Sudoriental de la OMS; OMS: Organización Mundial de la Salud; WPR: Región del Pacífico Occidental de la OMS.

Fuente: World Health Organization: World malaria report 2021.

Un porcentaje considerable de ese aumento (dos tercios de las nuevas defunciones) puede atribuirse a las interrupciones en la provisión de servicios de prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad durante la pandemia de COVID-19,¹⁹ y se ha observado principalmente en África, donde, como hemos dicho, se concentran más del 95% de los pacientes y las defunciones por malaria a escala mundial. Así, la pandemia de COVID-19 nos ha hecho retroceder hasta cifras de mortalidad similares a las de hace una década.²⁰ No obstante, la OMS afirma que “con el apoyo de sus colaboradores a nivel mundial, regional o nacional, los países han organizado una respuesta extraordinaria para adaptar y aplicar las directrices de la OMS sobre el mantenimiento de los servicios esenciales contra la malaria durante la pandemia”.²¹ Teniendo esto en mente, es posible evaluar el impacto de la pandemia, especialmente en las siguientes áreas:

a) Acceso a los servicios sanitarios, patogénesis de la enfermedad y tratamiento

En los primeros meses de la pandemia, muchos países (incluidos los endémicos de malaria) impusieron estrictas restricciones a la movilidad ciudadana como primera respuesta para controlar la expansión del coronavirus. Entre estas se incluyeron, con diferentes grados de rigurosidad, las restricciones a la hora de viajar, los confinamientos y los toques de queda. Dichas restricciones afectaron a la accesibilidad de los pacientes a los servicios sanitarios, que también se vio limitada por el miedo a infectarse o por las cuarentenas por COVID-19, por el cierre de los centros sanitarios y por la reducida dotación de personal sanitario.^{22,23} Las dificultades generalizadas a la hora de acceder al sistema sanitario (junto con la escasez mundial de suministros, descrita más adelante) pueden explicar el aumento en la mortalidad por malaria durante la pandemia de coronavirus, similar al

¹⁹ WHO. (2021), 'World Health Organization: World malaria report 2021'.

²⁰ Heuschen, A. K., et al. (2021), 'Public health-relevant consequences of the COVID-19 pandemic on malaria in sub-Saharan Africa: a scoping review', *Malar J*, 20 (1), 339. <https://doi.org/10.1186/s12936-021-03872-2>

²¹ Ibid.

²² Babalola, O. J., et al. (2022), 'The influence of first wave of COVID-19 outbreak on routine healthcare services, Liberia, August 2020: a mixed study approach', *BMC Health Serv Res*, 22 (1), 684. <https://doi.org/10.1186/s12913-022-08074-3>

²³ Hakizimana, D., et al. (2022), 'The impact of Covid-19 on malaria services in three high endemic districts in Rwanda: a mixed-method study', *Malar J*, 21 (1), 48. <https://doi.org/10.1186/s12936-022-04071-3>

aumento observado durante la epidemia de ébola de 2014 en África Occidental.²⁴ Sin embargo, dada la breve naturaleza de dichas restricciones, y los posteriores esfuerzos realizados por los PNCM para recuperar el tiempo perdido, el impacto global de las mismas ha sido transitorio e inferior al previsto.^{25,26}

Considerando los aspectos clínicos de ambas enfermedades, podemos decir que la malaria y la COVID-19 se han **solapado a nivel sintomático**. De hecho, una de las preocupaciones iniciales apareció, particularmente durante las primeras olas de la pandemia, cuando no se disponía de herramientas de diagnóstico rápido para la COVID-19. Esto dificultó el diagnóstico clínico de las dos enfermedades, situación que propició errores diagnósticos y un aumento inicial de la morbilidad y la mortalidad secundarias a ambas. Sin embargo, y a pesar de las dificultades mencionadas, la morbilidad y la mortalidad por COVID-19 en las áreas endémicas, como las de los países del África subsahariana, no solo han sido proporcionalmente inferiores a las previstas, sino que también han sido inferiores a las documentadas en los países de rentas altas (HIC, por sus siglas en inglés). Esto puede deberse a las diferencias en las pirámides poblacionales (con un porcentaje superior de población joven y menos susceptible de contraer un cuadro grave de COVID-19), las diferencias climáticas, los factores genéticos, la inmunidad preexistente o la carga inferior de comorbilidades (diabetes, hipertensión, obesidad, etc.) que predisponen a una mayor gravedad de la enfermedad por este coronavirus.²⁷

b) Control y prevención de la malaria

Se produjeron interrupciones importantes en la distribución y el suministro de herramientas diagnósticas para la malaria y de medicamentos antimaláricos, en particular como resultado de las restricciones generalizadas impuestas por muchos gobiernos y antes mencionadas. De este modo, la **reducción en la entrega de suministros en todo el mundo**, a pesar de los arduos esfuerzos de países e instituciones, también puede explicar el impacto sobre el control de la enfermedad, justificado por la disponibilidad limitada de productos básicos para el tratamiento y la prevención de la malaria. Por ejemplo, los **problemas en la distribución de los medicamentos antimaláricos** utilizados para la quimioprevención estacional de la malaria, o de redes mosquiteras tratadas con insecticida, se han asociado a aumentos significativos en la carga de malaria.²⁸ Además, el desvío de **inversiones y recursos humanos** de los programas de malaria a la lucha contra la pandemia de COVID-19 también puede haber afectado considerablemente a los PNCM.²⁹ Por último, y como consecuencia de las medidas de prevención adoptadas contra la COVID-19, muchos países pueden haber sufrido un aumento en los costes derivados de la adquisición de material y logística, en particular como resultado de las restricciones impuestas al transporte a nivel mundial.³⁰

²⁴ Walker PG, et al. (2015), 'Malaria morbidity and mortality in Ebola-affected countries caused by decreased health-care capacity, and the potential effect of mitigation strategies: a modelling analysis', *Lancet Infect Dis*, 15(7):825-32. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)70124-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)70124-6)

²⁵ The Global Fund. (2020), 'Mitigating the Impact of COVID-19 on Countries Affected by Hiv, Tuberculosis and Malaria'.

²⁶ WHO. (2021), 'World Health Organization: World malaria report 2021'.

²⁷ Maeda JM, Nkengasong JN. (2021), 'The puzzle of the COVID-19 pandemic in Africa'. *Science*. 1;371(6524):27-28.

²⁸ WHO. (2021), 'World Health Organization: World malaria report 2021'.

²⁹ Hussein, M. I. H., et al. (2020), 'Malaria and COVID-19: unmasking their ties', *Malar J*, 19 (1), 457. <https://doi.org/10.1186/s12936-020-03541-w>

³⁰ WHO. (2021), 'World Health Organization: World malaria report 2021'.

3. Dificultades pospandemia

“Los flujos financieros para el control de la malaria siguen siendo insuficientes, y los problemas biológicos, como la resistencia a los insecticidas y los medicamentos, las variantes genéticas del parásito que eluden las pruebas de diagnóstico rápido (PDR), o incluso el cambio climático, pueden hacer fracasar muchos de los logros conseguidos en los últimos años.”

Aunque algunos de ellos han empeorado de manera evidente, la lucha mundial contra la malaria sigue estando amenazada por los mismos problemas que se habían identificado antes de la aparición del SARS-CoV-2: los flujos financieros para el control de la malaria siguen siendo insuficientes, y los problemas biológicos, como la resistencia a los insecticidas y los medicamentos, las variantes genéticas del parásito que eluden las pruebas de diagnóstico rápido (PDR), o incluso el cambio climático, puede hacer fracasar muchos de los logros conseguidos en los últimos años. Veamos, una a una, dichas dificultades.



Control vectorial: el aumento de intervenciones como la distribución de redes mosquiteras tratadas con insecticidas de efecto prolongado (LLIN, por sus siglas en inglés) y la fumigación de interiores con acción residual (IRS, por sus siglas en inglés), ha contribuido considerablemente a una disminución significativa de la carga de malaria a escala mundial.³¹ Sin embargo, estos logros están amenazados por la aparición de mosquitos resistentes a los piretroides y a otros insecticidas utilizados como parte de otras estrategias de control vectorial. Además, los cambios en el comportamiento de los mosquitos para eludir estas medidas de prevención (como picar a la intemperie para evitar el efecto de las redes) suponen un problema biológico a tener en cuenta en la lucha contra la malaria. Se necesitan pues estrategias innovadoras para controlar la denominada “transmisión residual” como, por ejemplo, la utilización de medicamentos (como la ivermectina) que matan a los mosquitos que se alimentan de las personas o los animales tratados con ellos, o el uso de cebos de azúcar diseñados



Diagnóstico: en la actualidad, las diferentes PDR son la opción disponible más generalizada, y a menudo constituyen el método de investigación de primera línea ante la sospecha de malaria, ya que proporcionan un diagnóstico sensible y específico de una manera rápida, sencilla y en el punto de atención al paciente. Sin embargo, las PDRs que utilizan la proteína 2 rica en histidina (HRP2), que son las más utilizadas, pueden generar falsos negativos en infecciones causadas por parásitos *P. falciparum*, que no expresan las proteínas PfHRP-2/3, lo que las hace inservibles y da lugar a que esas infecciones sean “invisibles”. A medida que aumenta la prevalencia de parásitos portadores de dicha delección, será necesario monitorizar dicha evolución y encontrar la posibilidad de utilizar PDRs que no estén basadas en la HRP2.



Tratamiento: el desarrollo de resistencia a los medicamentos antimaláricos amenaza el tratamiento farmacológico, la prevención y la eliminación de la malaria y, hasta ahora, se ha observado para la mayoría de los antimaláricos, incluidas las artemisininas. La resistencia a la artemisinina parece ser “parcial” y estar caracterizada por una eliminación más lenta del parásito, y ha surgido (al igual que el resto de las resistencias documentadas para los medicamentos antimaláricos) en la subregión del Gran Mekong,³² aunque los enormes esfuerzos de contención realizados en dicha región han reducido su importancia como amenaza mundial. Sin embargo, la resistencia a la artemisinina se ha descrito recientemente, como de nueva aparición y autóctona, en al menos

³¹ Bhatt, S., et al. (2015), ‘The effect of malaria control on *Plasmodium falciparum* in Africa between 2000 and 2015’, *Nature*, 526 (7572), 207-11. <https://doi.org/10.1038/nature15535>

³² Menard, D. and Dondorp, A. (2017), ‘Antimalarial Drug Resistance: A Threat to Malaria Elimination’, *Cold Spring Harb Perspect Med*, 7 (7).

dos países africanos: Uganda³³ y Ruanda.^{34,35} Mientras esperamos a que llegue la próxima generación de antimaláricos, con mecanismos de acción diferentes a los que se están utilizando en la actualidad, es crucial crear sistemas de vigilancia para supervisar la aparición y propagación de la resistencia de los parásitos a los medicamentos disponibles hoy día, así como desarrollar estrategias alternativas para proteger los medicamentos antimaláricos utilizados en la actualidad (como la triple terapia a base de artemisinina).

En lo que respecta a los cuadros graves de malaria, los cambios en la transmisión del parásito también han conducido a cambios en su presentación clínica. Por ejemplo, en las áreas donde la malaria era muy endémica, pero actualmente se ha reducido su transmisión, los niños presentan a día de hoy cuadros graves a una edad superior a la de hace una década³⁶ o tienen otras complicaciones, como la afectación renal aguda, que anteriormente eran más frecuentes en adultos.³⁷ Algunas estrategias prometedoras para disminuir la mortalidad por malaria grave en niños, como ha sido el uso de artesunato por vía rectal como tratamiento previo a la derivación a otro centro, también han presentado resultados frustrantes en comparación a los obtenidos en los ensayos clínicos: esto pone de manifiesto la importancia de utilizar la ciencia para adaptar y comprender mejor la eficacia de las herramientas una vez trasladadas a los sistemas sanitarios en la vida real.³⁸

Por otra parte, y a pesar del tratamiento rápido y eficaz con antimaláricos del que disponemos, todavía no contamos con tratamientos adyuvantes para mejorar el

pronóstico clínico y a largo plazo de los cuadros graves de malaria, hecho que sigue conllevando una mortalidad asociada inaceptablemente alta.³⁹ No obstante, se han evaluado diversos tratamientos complementarios sin ningún éxito, y este es un campo que precisa de una especial atención para el desarrollo urgente de dicha terapéutica.⁴⁰



Vacunas: la gran variabilidad antigénica que presenta el plasmodio durante su ciclo vital ha hecho que el diseño de vacunas eficaces resulte una tarea titánica. La vacuna contra la malaria RTS,S/AS01, recomendada recientemente por la OMS (en octubre de 2021) para su uso en las áreas endémicas del África subsahariana para la protección de los niños de corta edad, es el único compuesto eficaz disponible, y ha demostrado niveles significativos (aunque parciales) de protección, tanto contra las manifestaciones clínicas de la malaria como contra los cuadros graves de la enfermedad.^{41,42} La evaluación de los resultados del proyecto piloto de introducción de dicha vacuna en Ghana, Kenia y Malawi ha confirmado su eficacia protectora; la viabilidad de administrar 4 dosis; su impacto sobre la mortalidad global en los niños; la seguridad de su uso sistemático en países endémicos; y lo que es más importante, el hecho de que dicha intervención puede tener un impacto significativo y equitativo en la salud pública. Y es que esta vacuna de primera generación contra la malaria, que de ese modo debería añadirse a las medidas de prevención y control existentes, tiene potencial para salvar decenas de miles de vidas al año.

³³ Balikagala, B., et al. (2021), 'Evidence of Artemisinin-Resistant Malaria in Africa', *N Engl J Med*, 385 (13), 1163-71. DOI: 10.1056/NEJMoa2101746

³⁴ Uwimana, A., et al. (2020), 'Emergence and clonal expansion of in vitro artemisinin-resistant *Plasmodium falciparum* kelch13 R561H mutant parasites in Rwanda', *Nat Med*, 26 (10), 1602-08. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1005-2>

³⁵ Uwimana, A., et al. (2021), 'Association of *Plasmodium falciparum* kelch13 R561H genotypes with delayed parasite clearance in Rwanda: an open-label, single-arm, multicentre, therapeutic efficacy study', *Lancet Infect Dis*, 21 (8), 1120-28. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00142-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00142-0)

³⁶ Guinovart, C., et al. (2022), 'The epidemiology of severe malaria at Manhica District Hospital, Mozambique: a retrospective analysis of 20 years of malaria admissions surveillance data', *Lancet Glob Health*, 10 (6), e873-e81. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(22\)00125-5](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(22)00125-5)

³⁷ Conroy, A. L., et al. (2016), 'Acute Kidney Injury Is Common in Pediatric Severe Malaria and Is Associated With Increased Mortality', *Open Forum Infect Dis*, 3 (2), ofw046. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofw046>

³⁸ Brunner NC, et al. 'Prereferral rectal artesunate and referral completion among children with suspected severe malaria in the Democratic Republic of the Congo, Nigeria and Uganda'. *BMJ Glob Health*. 2022 May;7(5):e008346. doi: 10.1136/bmjgh-2021-008346. PMID: 35580913; PMCID: PMC9114942. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjgh-2021-008346>

³⁹ Dondorp, A., et al. (2005), 'Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria: a randomised trial', *Lancet*, 366 (9487), 717-25. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67176-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67176-0)

Dondorp, A. M., et al. (2010), 'Artesunate versus quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children (AQUAMAT): an open-label, randomised trial', *Lancet*, 376 (9753), 1647-57. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61924-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61924-1)

⁴⁰ Varo, R., et al. (2018), 'Adjunctive therapy for severe malaria: a review and critical appraisal', *Malar J*, 17 (1), 47. <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2195-7>

⁴¹ RTS,S Clinical Trials Partnership. (2021), 'A phase 3 trial of RTS,S/AS01 malaria vaccine in African infants'. *N Engl J Med*. 2012 Dec 13;367(24):2284-95. DOI: 10.1056/NEJMoa1208394

⁴² RTS,S Clinical Trials Partnership. (2014), 'Efficacy and safety of the RTS,S/AS01 malaria vaccine during 18 months after vaccination: a phase 3 randomized, controlled trial in children and young infants at 11 African sites', *PLoS Med*, 11(7):e1001685. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001685>

Todo eso ha hecho que esta vacuna sea recomendada para su incorporación a nivel programático por la OMS⁴³ y, por consiguiente, la Alianza Mundial para las Vacunas y la Inmunización (GAVI, por sus siglas en inglés) ha anunciado su apoyo inmediato, con una inversión inicial de 1380 millones de euros para el periodo de 2022-2025 para su adquisición y distribución. Y si la escasez actual de suministros puede ser un obstáculo importante para su introducción a gran escala, también es cierto que se han realizado grandes esfuerzos para desarrollar un marco de priorización donde se deberían introducir dichas vacunas.⁴⁴

La vacuna RTS,S ha allanado el camino para los nuevos productos que se vayan a desarrollar, con mejores perfiles de eficacia y toxicidad, y para los prometedores candidatos actuales que ya se encuentran en fases avanzadas de su desarrollo clínico.⁴⁵ El enorme paso adelante que han supuesto las vacunas de ARNm desarrolladas contra la COVID-19 también debería suponer un beneficio para los esfuerzos realizados en la lucha contra la malaria.



Cambio climático, desastres naturales y conflictos:

a pesar de que se han realizado esfuerzos importantes para intentar comprender y predecir el impacto que podría tener el cambio climático,⁴⁶ y otros factores importantes -por ejemplo, la urbanización-⁴⁷ sobre las tendencias epidemiológicas de la malaria en el futuro, sigue habiendo una serie de incertidumbres que dificultan nuestra comprensión de dicho impacto. Sin embargo, parece haber pruebas fehacientes que sugieren que, en general, las enfermedades transmitidas por vectores aumentarán.⁴⁸ Sin ir muy lejos, solo el número de personas que viven en áreas de transmisión de la malaria aumentará significativamente en los próximos años. Asimismo, debemos tener en cuenta que otros posibles brotes de enfermedades infecciosas (como el ébola u otras enfermedades hemorrágicas), las

crisis económicas, la inestabilidad política y los conflictos armados, los desastres naturales (huracanes, sequías o inundaciones, entre otros) y los desplazamientos poblacionales (tanto dentro de un determinado país como entre distintos países) pueden aumentar también la transmisión de la malaria, y por tanto, los riesgos para la salud derivados de esta enfermedad ●

⁴³ WHO. (2021), 'World Health Organization: World malaria report 2021'.

⁴⁴ Strategic advisory group of experts (SAGE) on immunization and the Malaria Policy Advisory Committee (MPAC), (2019), "Proposed framework for policy decision on RTS,S/AS01 Malaria vaccine".

⁴⁵ HDatoo MS, et al. (2021), 'Efficacy of a low-dose candidate malaria vaccine, R21 in adjuvant Matrix-M, with seasonal administration to children in Burkina Faso: a randomised controlled trial', *The Lancet*, 15;397(10287):1809-1818. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00943-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00943-0)

⁴⁶ World Health Organization. (2018), *Climate Change and health*.

⁴⁷ Tatem AJ, et al. (2013), 'Urbanization and the global malaria recession'. *Malar J.* 17;12:133. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-12-133>

⁴⁸ Parham, P. E., et al. (2015), 'Climate, environmental and socio-economic change: weighing up the balance in vector-borne disease transmission', *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 370 (1665). <https://doi.org/10.1098/rstb.2013.0551>

4. Conclusiones y perspectivas para el futuro

“Hay que promover una creatividad puesta al servicio del control de la malaria, aunque esto debe hacerse en paralelo al fortalecimiento de los sistemas sanitarios, y el fomento de la cobertura sanitaria universal, precisamente porque los sistemas sanitarios son más débiles en las zonas donde la malaria sigue siendo muy prevalente.”

En la tercera década del siglo XXI, la malaria sigue siendo un problema sanitario mundial importante, y no parece probable que esta situación mejore a corto plazo. En los años previos a la pandemia, la situación mundial en la lucha contra la malaria ya estaba en una encrucijada y, aunque en un grado inferior a las previsiones, la pandemia de COVID-19 ha supuesto una regresión en la misma, lo que nos ha devuelto a cifras de morbilidad y mortalidad de 2010-2011,⁴⁹ y de las cuales nos costará años recuperarnos por completo.

A día de hoy es evidente que, con las herramientas actuales, no conseguiremos los ambiciosos objetivos de control y eliminación de la malaria para el año 2030.⁵⁰ Por tanto, **ha llegado el momento de tomar una resolución enérgica** y dedicar todos nuestros esfuerzos a “pisar el acelerador” y mejorar las estrategias de control de la malaria, intensificando a la vez los esfuerzos para seguir **mejorando nuestra comprensión de sus aspectos biológicos, así como los factores culturales, sociales y políticos que puedan afectar a su transmisión.** **En paralelo, es necesario** optimizar el diseño de herramientas y estrategias de nueva generación para combatir esta enfermedad; además de mejorar los **programas de financiación y los sistemas ya existentes para generar políticas adecuadas en la gestión de datos e información.** Hay que promover una creatividad puesta al servicio del control de la malaria, aunque esto debe hacerse siempre junto al fortalecimiento de los sistemas sanitarios, y al fomento de la cobertura sanitaria universal, precisamente porque los sistemas sanitarios son más débiles en las zonas donde la malaria sigue siendo muy endémica.

Desde aquí alentamos un trabajo que sea capaz de generar un nuevo impulso a la innovación e investigación sobre la malaria, orientado al desarrollo de nuevas he-

rramientas terapéuticas y de diagnóstico, así como de insecticidas y medidas de prevención eficaces. **Los esfuerzos mundiales deben centrarse en atajar los retos biológicos, económicos y políticos que afectan a las estrategias de las que disponemos, y en fomentar una investigación en cada una de esas áreas que juegue un papel crucial.** Asimismo, es necesario seguir trabajando para mejorar el desarrollo de capacidades en los países endémicos para, de ese modo, optimizar la gestión de recursos, incrementar el liderazgo autóctono, y desarrollar una nueva toma de decisiones basada en datos provenientes del mismo terreno. **En resumen, es esencial aumentar el apoyo financiero,** reforzar los PNCM, y avanzar más rápido en la investigación y el desarrollo de productos. En ese sentido, los logros sin precedentes observados en la contención de la pandemia de coronavirus pueden tomarse como un ejemplo a seguir, dada la extraordinaria velocidad en el avance de medidas preventivas y terapéuticas, junto con las inusitadas estrategias colaborativas que hemos presenciado a nivel mundial.

La reacción a la pandemia de COVID-19 ha demostrado que el éxito en la lucha contra una determinada enfermedad es cuestión de voluntad. Desafortunadamente, y a pesar de las iniciativas concretas que hemos mencionado en este documento, la malaria todavía no se considera un problema prioritario para la sociedad mundial. El hecho de que esta enfermedad afecte a las poblaciones más vulnerables de los países más vulnerables, como es el caso de los niños africanos, puede justificar esta indiferencia. Por lo tanto, para revertir esta situación, la respuesta contra el coronavirus no solo debe tomarse como un posible modelo, sino indudablemente también como un incentivo para poner la malaria en primera línea de nuestras prioridades sanitarias ●

⁴⁹ WHO. (2021), ‘World Health Organization: World malaria report 2021’.

⁵⁰ WHO. (2021), ‘World Health Organization: World malaria report 2021’.

PARA SABER MÁS

- Alonso, Pedro and Noor, Abdisalan M. (2017), 'The global fight against malaria is at crossroads', *The Lancet*, 390 (10112), 2532-34.- [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33080-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33080-5)
- Monroe, April, Nana Aba Williams, Sheila Ogoma, Corine Karema, and Fredros Okumu. 'Reflections on the 2021 World Malaria Report and the Future of Malaria Control', *Malaria Journal* 21, no. 1 (2022/05/27 2022): 154. <https://doi.org/10.1186/s12936-022-04178-7>.
- WHO. (2021), 'World Health Organization: World malaria report 2021'.
- [Rethinking Malaria/COVID19 | Defeating Malaria \(harvard.edu\)](#)


Cómo citar este documento:

Varo, Rosauro and Bassat, Quique. **¿Qué efectos ha tenido la pandemia de COVID-19 en la lucha contra la malaria?** Instituto de Salud Global de Barcelona (ISGlobal). Policy brief núm. 47. Septiembre de 2022.

<https://www.isglobal.org/>

ISGlobal Instituto de
Salud Global
Barcelona

Una iniciativa de:

 **Fundación "la Caixa"**

CLÍNIC
BARCELONA
Hospital Universitari

 UNIVERSITAT DE
BARCELONA

 Generalitat
de Catalunya

 GOBIERNO
DE ESPAÑA

 Parc
de Salut
MAR

 upf.
Universitat
Pompeu Fabra
Barcelona

 Ajuntament de
Barcelona