

# **Capítulo 7 : Paludismo**

## **Consideraciones generales**

El paludismo es una enfermedad potencialmente mortal frecuente en muchas regiones tropicales y subtropicales. Actualmente es endémica en más de 100 países que son visitados anualmente por más de 125 millones de viajeros internacionales.

Cada año son muchos los viajeros internacionales que contraen paludismo en los países donde esta enfermedad es endémica, registrándose más de 10.000 que caen enfermos después de volver. Debido a la subnotificación las cifras reales pueden ser superiores a 30.000. Los viajeros internacionales procedentes de zonas no endémicas tienen un alto riesgo de contraer paludismo y padecer sus consecuencias porque no son inmunes. Los inmigrantes procedentes de zonas endémicas que viven actualmente en zonas no endémicas y vuelven a su país de origen a visitar a sus amigos y familiares también están en riesgo porque carecen de inmunidad o la tienen disminuida. La aparición de fiebre en un viajero en el plazo de tres meses después de haber salido de un área endémica constituye una emergencia médica y debe ser investigada urgentemente.

A los viajeros que caen enfermos durante el viaje les puede resultar difícil acceder a una asistencia médica fiable. Los viajeros que desarrollan paludismo al regresar a un país no endémico presentan problemas específicos: los médicos pueden no estar familiarizados con el paludismo, el diagnóstico puede demorarse y los medicamentos antipalúdicos eficaces pueden no estar registrados y/o disponibles, evolucionando a formas severas y con muchas complicaciones, y consecuentemente altos índices de letalidad.

## **Causa**

El paludismo humano está producido por cuatro especies diferentes del parásito protozoario *Plasmodium*: *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*.

## **Transmisión**

El parásito del paludismo es transmitido por la especie hembra del mosquito *Anopheles*, que pica principalmente entre el anochecer y el amanecer.

## **Naturaleza de la enfermedad**

El paludismo es una enfermedad febril aguda con un periodo de incubación de 7 días o más. Por lo tanto, una enfermedad febril desarrollada menos de una semana después de la primera posible exposición no es paludismo.

La forma más grave está causada por el *P. falciparum*, que se manifiesta con señales clínicas variables incluyendo fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, dolor y debilidad muscular, vómitos, tos, diarrea y dolor abdominal; pueden sobrevenir otros síntomas relacionados con un fracaso orgánico como: fracaso renal agudo, convulsiones generalizadas, colapso circulatorio, seguidos de coma y muerte. En las zonas endémicas se calcula que aproximadamente el 1% de los pacientes con infección por *P. falciparum* mueren por la enfermedad; la mortalidad en viajeros no inmunes con infección por *P. falciparum* es significativamente más alta. Los síntomas iniciales pueden ser leves y no ser fáciles de reconocer como causados por paludismo. Es importante que se tenga en cuenta la posibilidad de paludismo por *P. falciparum* en todos los casos de fiebre de origen desconocido iniciada en cualquier momento entre el séptimo día de la primera posible exposición al paludismo y tres meses (en raras ocasiones, más tarde) después de la última exposición posible. Cualquier individuo con fiebre en ese

intervalo debe acudir al médico e informar al personal médico sobre la posible exposición a infección por paludismo para que inmediatamente se realice un diagnóstico y un tratamiento efectivos. El paludismo por *P. falciparum* puede ser mortal si el tratamiento se retrasa más de 24 horas después del inicio de los síntomas.

Las mujeres embarazadas, los niños pequeños, las personas que conviven con el VIH/SIDA, pacientes inmunocomprometidos y los viajeros ancianos tienen un riesgo especial. El paludismo, particularmente por *P. falciparum* en viajeras embarazadas no inmunes incrementa el riesgo de mortandad materna, aborto, mortinatos y mortandad neonatal.

Las formas de paludismo causadas por otras especies de *Plasmodium* provocan morbilidad significativa pero raramente son mortales. Las especies *P. vivax* y *P. ovale* pueden permanecer latentes en el hígado. Las recaídas causadas por estas formas hepáticas persistentes (“hipnozoitos”) pueden producirse meses después de la exposición y en raras ocasiones hasta varios años después. Los actuales regímenes quimioprolifáticos no las previenen, con la excepción de primaquina. La infección por *P. malariae* puede permanecer latente en la sangre durante muchos años, pero raramente es mortal.

La quimioprolifaxis y el tratamiento del paludismo por *P. falciparum* son cada vez más difíciles porque el *P. falciparum* es cada vez más resistente a diversos medicamentos antipalúdicos. La resistencia a la cloroquina del *P. vivax* es rara, pero se está incrementando y se notificó por primera vez a finales de los años ochenta del siglo XX en Papúa Nueva Guinea e Indonesia. También se han observado resistencia focal a la cloroquina o fracasos de la profilaxis y/o del tratamiento en Brasil, Colombia, Etiopía, Guyana, India, Myanmar, Perú, República de Corea, Islas Salomón, Tailandia y Turquía. Se ha registrado *P. malariae* resistente a la cloroquina en Indonesia.

## **Distribución geográfica**

La distribución actual del paludismo en el mundo se muestra en el correspondiente mapa de paludismo. Los países y territorios afectados se enumeran al final de este capítulo así como en el Listado de países. El riesgo de contraer paludismo para los viajeros es muy variable de un país a otro e incluso entre áreas de un mismo país. Este hecho debe ser tenido en cuenta al tratar sobre las medidas preventivas adecuadas.

En numerosos países endémicos, las principales áreas urbanas (aunque no necesariamente sus alrededores) están libres de transmisión del paludismo. No obstante, sí puede haber paludismo en las principales áreas urbanas de África y, en menor medida, de India. Normalmente el riesgo de la enfermedad es menor por encima de los 1.500 metros de altitud, aunque en condiciones climáticas favorables puede ocurrir hasta casi 3.000 metros de altitud. El riesgo de infección también puede variar en función de la estación del año, llegando a su punto más alto al final de la estación de lluvias o poco después.

No existe riesgo de paludismo en muchos destinos turísticos del Sudeste Asiático, Latinoamérica y el Caribe.

## **Riesgo para los viajeros**

Durante las estaciones de transmisión en zonas con paludismo endémico, todos los viajeros no inmunes expuestos a las picaduras de mosquitos, especialmente entre el anochecer y el amanecer, corren riesgo de contraer paludismo. Esto incluye a los viajeros previamente semiinmunes que han perdido (parte de) su inmunidad durante estancias de 6 meses o más en áreas no endémicas. Los hijos de personas que han emigrado a áreas no endémicas tienen un riesgo especial cuando regresan a zonas palúdicas para visitar a parientes y amigos.

La mayoría de los casos de paludismo por *P. falciparum* en viajeros se deben a un mal cumplimiento del régimen quimioproláctico, o completa ausencia de dichos regímenes, o a usar un medicamento inadecuado, combinado con una mala prevención de las picaduras de mosquitos. Los estudios sobre la conducta de los viajeros han demostrado que el cumplimiento terapéutico se puede mejorar si los viajeros están informados del riesgo de infección y creen en el beneficio de las estrategias de prevención. A pesar de una profilaxis eficaz puede producirse la aparición tardía de paludismo por *P. vivax* y *P. Ovale*, además no pueden ser prevenidas con los actuales regímenes profilácticos recomendados.

En países donde el grado de transmisión del paludismo varía en función de las zonas, el viajero debe tratar de informarse sobre el riesgo que existe en las zonas concretas que va a visitar. En caso de no disponer de dicha información específica antes de salir de viaje, entonces se recomienda tomar las precauciones adecuadas para cubrir el riesgo más alto notificado aplicable al área o país; estas precauciones pueden modificarse a la llegada cuando se disponga de más información. Esto es aplicable especialmente a los “viajeros con mochila o mochileros” que visitan lugares remotos y zonas donde no se dispone de equipos de diagnóstico ni de asistencia médica. Los viajeros que pasan la noche en zonas rurales pueden exponerse a un riesgo más alto. Es necesario sensibilizar desde el punto de vista cultural para aconsejar a diferentes grupos de riesgo.

## **Precauciones**

Tanto los viajeros como sus prescriptores deben tener en cuenta los cuatro principios de protección contra el paludismo:

- Ser consciente del riesgo y conocer el periodo de incubación, la posibilidad de inicios de la enfermedad tardíos y los principales síntomas.
- Evitar las picaduras de mosquitos, especialmente entre el anochecer y el amanecer.
- Tomar medicamentos contra el paludismo (quimioprofilaxis) cuando sea necesario, para evitar que la infección progrese llegando a manifestaciones clínicas de la enfermedad.
- Consultar inmediatamente con el médico para recibir un diagnóstico y un tratamiento adecuados en caso de que aparezca fiebre a partir de una semana después de haber entrado en un área donde hay riesgo de paludismo y hasta 3 meses después (o, en raras ocasiones, incluso más tarde) de salir de ella.

## **Protección contra las picaduras de mosquitos**

Se debe advertir a todos los viajeros que la protección individual frente a las picaduras de mosquitos entre el anochecer y el amanecer constituye la primera línea de defensa contra el paludismo. En el Capítulo 3, sección *Protección contra vectores*, se describen las medidas prácticas de protección.

## **Quimioprofilaxis**

Debe prescribirse la posología correcta del antipalúdico(s) más apropiado (si lo hay) para el lugar o lugares de destino (véase el Listado de Países y la Tabla 7.1).

Los viajeros y sus médicos deben ser conscientes de que:

**NINGÚN RÉGIMEN PROFILÁCTICO CONTRA EL PALUDISMO PROPORCIONA UNA PROTECCIÓN COMPLETA,**

pero una buena quimioprofilaxis (cumplimiento de los regímenes de medicamentos recomendados) reduce el riesgo de enfermedad mortal. También se debe tener en cuenta lo siguiente:

- Los regímenes de dosificación para los niños deben basarse en el peso corporal.
- La administración de los antipalúdicos diarios debe iniciarse el día antes de llegar a la zona de riesgo.
- La administración de la cloroquina semanal debe iniciarse 1 semana antes de llegar a la zona palúdica.
- Es preferible que la administración de la mefloquina semanal se inicie 2-3 semanas antes de salir de viaje, para que los niveles protectores en sangre sean más altos antes del viaje y para poder detectar los posibles efectos secundarios y cambiar a otra profilaxis alternativa si fuera necesario.
- Todos los medicamentos profilácticos se deben tomar con absoluta regularidad durante toda la estancia en la zona de riesgo de paludismo, y continuar durante 4 semanas después de la última posible exposición a la infección, ya que durante ese periodo los parásitos todavía pueden emerger del hígado. La única excepción es el régimen con atovaquone/proguanil, que se puede dejar de tomar 1 semana después del regreso por su efecto en los parásitos de la fase hepática inicial (“esquizontes hepáticos”). La interrupción prematura del régimen profiláctico diario con atovaquone/proguanil puede producir una pérdida de su efecto profiláctico en cuyo caso se debería continuar cuatro semanas más después del regreso.
- Dependiendo del tipo de paludismo predominante en el destino, se debe advertir a los viajeros sobre la posibilidad de manifestación tardía del *P. vivax* y *P. ovale*.

Dependiendo del riesgo de paludismo en el área visitada (véase el Listado de Países) el método de prevención del paludismo recomendado puede ser o bien sólo prevención de las picaduras de mosquito, o bien prevención de las picaduras de mosquito en combinación con quimioprofilaxis, como se indica a continuación:

	<b>Riesgo de paludismo</b>	<b>Tipo de prevención</b>
<b>Tipo I</b>	Riesgo muy limitado de transmisión de paludismo	Sólo prevención de las picaduras de mosquitos
<b>Tipo II</b>	Riesgo de paludismo sólo por <i>P. vivax</i> o por <i>P. falciparum</i> totalmente sensible a la cloroquina	Prevención de las picaduras de mosquitos y quimioprofilaxis con cloroquina
<b>Tipo III</b>	Riesgo de transmisión de paludismo por <i>P. Vivax</i> y <i>P. falciparum</i> y resistencia emergente a la cloroquina	Prevención de las picaduras de mosquitos y quimioprofilaxis con cloroquina + proguanil
<b>Tipo IV</b>	(1) Alto riesgo de paludismo por <i>P. falciparum</i> además de resistencia a medicamentos antipalúdicos, o  (2) Riesgo moderado/bajo de paludismo por <i>P. falciparum</i> , pero con alta resistencia a medicamentos  (* )	Prevención de las picaduras de mosquitos y mefloquina o doxiciclina o atovaquone/proguanil (selecciónese en función de la pauta de resistencia notificada)

(\* ) De manera alternativa cuando se viaje a áreas rurales con paludismo multirresistente y con un muy bajo riesgo de infección por *P. falciparum* la prevención de las picaduras del mosquito se puede combinar con tratamientos de emergencia conocidos.

Véase la Tabla 7.1 con datos sobre cada medicamento.

Todos los medicamentos antipalúdicos tienen contraindicaciones específicas y posibles efectos secundarios. Las reacciones adversas atribuidas a la quimioprofilaxis del paludismo son habituales,

aunque la mayor parte son menores y no afectan a las actividades del viajero. Las reacciones adversas graves (definidas como aquellas que constituyen una aparente amenaza para la vida, requieren o prolongan la hospitalización o dan lugar a una minusvalía o incapacidad permanente o considerable) son raras y normalmente sólo se identifican mediante vigilancia farmacológica una vez que se ha usado el medicamento durante un cierto tiempo. Se producen trastornos neuropsiquiátricos graves (convulsiones, psicosis, encefalopatía) en aproximadamente 1 de cada 10.000 viajeros que reciben profilaxis con mefloquina y han sido también notificados tasas similares para cloroquina. Para la profilaxis del paludismo con atovaquone/proguanil o doxiciclina todavía no se han establecido los riesgos de eventos adversos graves. Debe sopesarse el riesgo asociado con el medicamento con el riesgo de paludismo, sobre todo el paludismo por *P. falciparum*, y con las pautas locales de resistencia a los medicamentos.

Cada uno de los medicamentos antipalúdicos está contraindicado para determinados grupos e individuos, y se deben considerar cuidadosamente las contraindicaciones (véase la Tabla 7.1) para reducir el riesgo de reacciones adversas graves. Las mujeres embarazadas, las personas que viajan con niños pequeños y las personas con enfermedades crónicas deben pedir consejo médico individualizado. Cualquier viajero que desarrolle reacciones secundarias graves a un antipalúdico debe interrumpir la toma del medicamento y consultar inmediatamente a un médico. Esto es especialmente importante en caso de trastornos neurológicos o psicológicos en la profilaxis con mefloquina. Las náuseas ligeras, los vómitos ocasionales o la diarrea no son síntomas suficientes para interrumpir una profilaxis, pero se debe consultar a un médico si persisten.

## **Uso prolongado de la quimioprofilaxis**

El cumplimiento terapéutico y la tolerabilidad son aspectos importantes del uso de la quimioprofilaxis en los viajeros de estancias largas. Hay pocos estudios sobre el uso de la quimioprofilaxis en los viajes que duran más de 6 meses. El riesgo de efectos secundarios graves asociados a la toma prolongada de cloroquina y proguanil como profilaxis es bajo, pero la toxicidad retiniana es preocupante cuando se alcanza una dosis acumulativa de 100 gramos de cloroquina. Para detectar precozmente las posibles alteraciones de la retina, se debe realizar un examen médico dos veces al año a las personas que han tomado 300 mg de cloroquina semanales durante más de 5 años y necesiten continuar con la profilaxis. Si se han tomado dosis diarias de 100 mg de cloroquina, el examen médico debe iniciarse pasados tres años. Los datos no indican un aumento del riesgo de efectos secundarios graves con la administración prolongada de mefloquina si el medicamento es tolerado a corto plazo. Datos de farmacocinética indican que la mefloquina no se acumula durante tomas prolongadas. La experiencia con la doxiciclina para quimioprofilaxis prolongadas (es decir, más de 12 meses) es limitada, pero los datos disponibles son tranquilizadores. Hay pocos datos sobre el uso prolongado de doxiciclina en mujeres, pero el uso de este fármaco está asociado con un incremento de la frecuencia de candidiasis vaginal. El atovaquone/proguanil está registrado en países europeos con limitaciones sobre la duración de su uso (que varía de 5 semanas a 1 año); en Estados Unidos no se aplican dichas restricciones.

## **Tratamiento**

El diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado pueden salvar vidas. Se debe extraer una muestra de sangre de todos los viajeros que regresan al lugar de procedencia con posible paludismo y analizarla sin retraso, en un laboratorio con experiencia, para la detección de posibles parásitos del paludismo. Si no se encuentran parásitos en el primer frotis de sangre, se deben tomar una serie de muestras de sangre a intervalos de 6-12 horas y analizarlas muy cuidadosamente. Las pruebas diagnósticas rápidas del paludismo pueden ser útiles en los centros en los que no se dispone de microscopía para el diagnóstico de paludismo. Cuando los análisis clínicos se demoran, los médicos deben iniciar el tratamiento si los indicadores clínicos y el itinerario y datos del viaje indican la presencia de paludismo.

Para los viajeros que son tratados de paludismo en zonas no endémicas, se aplican los siguientes principios:

- Los pacientes tienen un alto riesgo de sufrir paludismo y sus consecuencias porque no son inmunes.
- Si el paciente ha tomado profilaxis no se debería utilizar el mismo fármaco para su tratamiento.

Los siguientes antipalúdicos son adecuados para el tratamiento del **paludismo por *P. falciparum* sin complicaciones** en los viajeros que regresan a países no endémicos:

- artemeter - lumefantrina
- atovaquone - proguanil
- quinina más doxiciclina o clindamicina

El tratamiento del paludismo **por *P. vivax*** en los viajeros es el siguiente:

- Cloroquina más primaquina es el tratamiento de elección para obtener una cura radical (para conseguir la curación tanto de la fase hematogena como de la fase hepática de la infección y por lo tanto prevenir tanto el agravamiento como las recaídas).
- Deberá administrarse amodiaquina combinada con primaquina para el paludismo por *P. vivax* resistente a la cloroquina. Donde no se disponga amodiaquina se puede utilizar quinina o artemeter-lumefantrina.
- Deberán realizarse análisis a los viajeros para detectar la posible deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) antes de recibir primaquina como tratamiento antirrecaída. En caso de deficiencia moderada de G6PD, se debe administrar primaquina en una pauta ajustada de 0,75 mg base/kg de peso corporal una vez a la semana durante 8 semanas. En caso de deficiencia intensa, no se debe administrar primaquina.
- En infecciones mixtas por *P. falciparum*-*P. vivax*, el tratamiento para *P. falciparum* también suele curar la infección por *P. vivax*, pero deberá añadirse primaquina para conseguir una curación radical y prevenir las recaídas.

**El paludismo recidivante causado por *P. ovale*** deberá tratarse con cloroquina y primaquina.

El paludismo causado por *P. malariae* deberá tratarse con la pauta posológica estándar de cloroquina utilizada para el paludismo por *P. vivax*, pero no requiere curación radical con primaquina porque no se forman hipozoitos en la infección por esta especie.

Los viajeros que regresan al lugar de procedencia con **paludismo grave por *P. falciparum*** deberán tratarse en unidad de cuidados intensivos. El tratamiento antipalúdico parenteral deberá ser con artesunato (primera elección), artemeter o quinina. Si esos fármacos no están disponibles, se utilizará quinidina parenteral con atenta monitorización clínica y electrocardiográfica.

Las pautas posológicas para el tratamiento del paludismo sin complicaciones figuran en la tabla 7.2. Los detalles del tratamiento clínico del paludismo grave se abordan en otras publicaciones de la OMS (véase lista de referencias).

## **Tratamiento en el extranjero y tratamiento de reserva para emergencias**

Si una persona experimenta fiebre 1 semana o más después de entrar en un área con riesgo de paludismo debe consultar inmediatamente a un médico o acudir a un laboratorio cualificado para obtener un diagnóstico correcto y un tratamiento seguro y efectivo. En principio, los viajeros pueden ser tratados con terapia combinada con artemisinina (TCA) con arreglo a la política nacional del país que van a visitar. Las políticas nacionales en materia de antipalúdicos para todos los países endémicos figuran en: <http://www.who.int/malaria/treatmentpolicies.html>.

Ante el aumento de medicamentos falsificados en algunos lugares con pocos recursos, los viajeros pueden optar por adquirir un tratamiento antipalúdico de reserva antes de partir, para poder confiar en la calidad del medicamento en caso de caer enfermos.

Muchos viajeros pueden disponer de una asistencia médica adecuada en un plazo de 24 horas desde la aparición de fiebre. Sin embargo, para otros esto puede ser imposible, especialmente si se encuentran en un lugar remoto. En esos casos se aconseja al viajero llevar consigo medicamentos antipalúdicos para autoadministración ("tratamiento de reserva para emergencias").

El tratamiento de reserva para emergencias (TRE) también puede estar indicado en viajeros de determinados grupos profesionales, como los miembros de las tripulaciones de los aviones que hacen frecuentes paradas de corta duración en zonas endémicas a lo largo de períodos de tiempo prolongados. Estos viajeros pueden preferir reservar la quimioprofilaxis sólo para áreas y estaciones climáticas de alto riesgo. Sin embargo, deben seguir manteniendo rigurosas medidas de autoprotección frente a las picaduras de mosquitos y estar preparados por si surge la enfermedad: deben llevar siempre consigo los medicamentos antipalúdicos necesarios para un tratamiento de reserva para emergencias, acudir inmediatamente al médico en caso de fiebre y tomar el tratamiento de reserva para emergencias si no pueden disponer de asistencia médica inmediata.

Además, el tratamiento de reserva para emergencias (combinado con una rigurosa protección contra las picaduras de mosquitos) puede estar indicado en ocasiones para quienes viajan durante 1 semana o más a zonas rurales remotas donde existe un riesgo muy bajo de infección por paludismo multirresistente y el riesgo de efectos secundarios de la profilaxis es superior al riesgo de contraer paludismo. Éste puede ser el caso en determinadas zonas fronterizas de Tailandia y países vecinos del Sudeste Asiático, así como en zonas de la cuenca amazónica..

Los estudios sobre el uso de los tests de diagnóstico rápido han demostrado que los viajeros no entrenados tienen problemas a la hora de realizar e interpretar estos tests, con una tasa inaceptablemente alta de resultados falsos negativos. Además, los tests pueden degradarse por la humedad y el calor extremos, haciéndose menos sensibles.

La conducta del viajero es clave para un buen resultado del tratamiento de reserva para emergencias, y el asesor médico debe dedicar el tiempo necesario a explicar la estrategia. Los viajeros a los que se prescribe medicamentos de reserva para emergencias también deben recibir instrucciones por escrito claras y precisas sobre el reconocimiento de los síntomas, cuándo y cómo tomar el tratamiento, los posibles efectos secundarios y la posibilidad de que falle el medicamento. Si varias personas viajan juntas, se debe especificar la dosificación individual del tratamiento de reserva para emergencias. En el caso de los niños se debe indicar de forma clara la dosificación en función del peso. **Los viajeros deben saber que el autotratamiento es una medida de primeros auxilios, y que deben consultar a un médico cuanto antes.**

En general los viajeros que llevan tratamiento de reserva para emergencias deben seguir las siguientes directrices:

- Consultar a un médico inmediatamente si aparece fiebre 1 semana o más después de haber entrado en una zona con riesgo de paludismo.

- Si es imposible consultar a un médico y/o establecer un diagnóstico en un plazo de 24 horas desde la aparición de la fiebre, iniciar el tratamiento de reserva para emergencias y buscar asistencia médica tan pronto como sea posible para realizar una evaluación completa y excluir otras causas graves de fiebre.
- No tratar el presunto paludismo con los mismos medicamentos usados para la profilaxis.
- Es menos probable que se produzcan vómitos con los medicamentos antipalúdicos si en primer lugar se baja la fiebre con antipiréticos. Si el vómito se produce en un plazo de 30 minutos desde la toma del medicamento se debe tomar una segunda dosis completa y si se produce 30-60 minutos después de una dosis, se debe tomar media dosis adicional. Los vómitos acompañados de diarrea pueden dar lugar a que falle el tratamiento por una mala absorción del medicamento.
- Completar el tratamiento de reserva para emergencias y reanudar la profilaxis antipalúdica 1 semana después de la *primera* dosis del tratamiento. Para reducir el riesgo de interacción entre fármacos, deben transcurrir por lo menos 12 horas entre la *última* dosis del tratamiento con quinina y el reinicio de la profilaxis con mefloquina.

En principio, las opciones de fármacos para el tratamiento de reserva para emergencias son las mismas que para el tratamiento del paludismo sin complicaciones (véase más adelante). La elección dependerá del tipo de paludismo existente en la zona visitada y del régimen quimioproláctico administrado. El artemeter/lumefantrina ha sido registrado en Suiza y el Reino Unido para su uso como tratamiento de emergencia para viajeros. Véase la Tabla 7.2 con datos sobre cada uno de los medicamentos.

### **Paludismo multirresistente**

Se ha registrado paludismo multirresistente en el sudeste asiático (Camboya, Myanmar, Tailandia, Vietnam) y en la cuenca amazónica de Sudamérica (en zonas de Brasil, Guayana Francesa y Surinam).

En las regiones fronterizas entre Camboya, Myanmar y Tailandia, las infecciones por *P. falciparum* no responden al tratamiento con cloroquina o con sulfadoxina-pirimetamina y la sensibilidad a la quinina se ha reducido. También se ha señalado un 50% de fracasos con la mefloquina. En estas situaciones la prevención frente al paludismo consiste en aplicar medidas de protección personal en combinación con atovaquone-proguanil o doxiciclina como quimioprolaxis. En situaciones en las que el riesgo de infección es muy bajo puede utilizarse atovaquone-proguanil o artemeter-lumefantrina como tratamiento de reserva para urgencias. Sin embargo, estos medicamentos no pueden darse a mujeres embarazadas ni a niños pequeños. Dado que no existe un régimen proláctico o de tratamiento de reserva para emergencias que sea a la vez efectivo y seguro para estos grupos en zonas con paludismo multirresistente, las mujeres embarazadas y los niños pequeños deben evitar viajar a estas zonas palúdicas.

### **Grupos especiales**

Ciertos grupos de viajeros, especialmente los niños pequeños y las mujeres embarazadas y los viajeros inmunocomprometidos tienen un riesgo mayor de consecuencias graves si contraen paludismo. Las recomendaciones para estos grupos son difíciles de formular ya que los datos relativos a la seguridad son limitados. Los principales temores en relación con los inmigrantes de áreas endémicas que viven en áreas no endémicas y vuelven a sus países a visitar amigos y familiares están descritos en el capítulo 9.

#### *Mujeres embarazadas*

El paludismo en una mujer embarazada incrementa el riesgo de mortandad materna, aborto, mortinatos y bajo peso al nacer con el consiguiente riesgo de mortandad neonatal.

Se debe recomendar a las mujeres embarazadas que eviten viajar a zonas donde existe transmisión de paludismo. Cuando no es posible evitar el viaje, es muy importante adoptar medidas efectivas de prevención del paludismo, incluso cuando se viaja a zonas donde sólo existe transmisión de paludismo por *P. vivax*. Las mujeres embarazadas deben consultar inmediatamente con un médico si se sospecha paludismo; si no es posible, deben seguir un tratamiento de reserva para emergencias. Se debe consultar al médico tan pronto como sea posible tras iniciar el tratamiento de reserva. Se dispone de información muy limitada sobre la seguridad y eficacia de la mayoría de los antipalúdicos en el embarazo, especialmente durante el primer trimestre. La exposición a antipalúdicos por inadvertencia no es motivo para la interrupción del embarazo.

## **Prevención de las picaduras de mosquitos**

Las mujeres embarazadas deben aplicar estrictamente las medidas de protección contra las picaduras de mosquitos, entre las que se incluyen los repelentes de insectos y las redes mosquiteras tratadas con insecticida, pero deben tener cuidado en no exceder las dosis recomendadas de repelentes de insectos.

## **Quimioprofilaxis**

En las zonas “Tipo II” donde sólo existe transmisión del *P. vivax* o donde puede esperarse que el *P. falciparum* sea totalmente sensible a la cloroquina, puede usarse profilaxis con cloroquina sola. En las zonas “Tipo III” puede prescribirse con seguridad profilaxis con cloroquina más proguanil, igualmente durante los primeros 3 meses de embarazo. En las zonas “Tipo IV” puede administrarse profilaxis con mefloquina durante el segundo y tercer trimestre de embarazo, aunque hay información limitada sobre su seguridad durante el primer trimestre. En vista del peligro que plantea el paludismo para la madre y el feto, los expertos coinciden cada vez más en que durante el primer trimestre de embarazo deberán evitarse o demorarse a toda costa los viajes a zonas con transmisión de *P. falciparum* resistente a la cloroquina. Si esto es realmente imposible, deberán adoptarse medidas preventivas satisfactorias, incluida la profilaxis con mefloquina cuando esté indicada. La doxiciclina está contraindicada durante el embarazo. El atovaquone/proguanil no han sido investigados suficientemente para prescribirlos como quimioprofilaxis durante el embarazo.

## **Tratamiento**

Clindamicina y quinina se consideran seguras, incluso durante el primer trimestre de embarazo, los derivados de artemisinina se pueden utilizar para tratar el paludismo sin complicaciones en el segundo y tercer trimestre, y en el primer trimestre se pueden utilizar sólo en caso de que no estén disponibles otros medicamentos adecuados. Amodiaquina y cloroquina se pueden utilizar con seguridad para el tratamiento del paludismo por *P. vivax* en el embarazo, pero el tratamiento con primaquina contra las recaídas debe posponerse hasta después del parto. Atovaquone-proguanil y artemeter – lumefantrina no se han investigado suficientemente para prescribirlos durante el embarazo.

El tratamiento recomendado para el paludismo por *P. falciparum* sin complicaciones en el primer trimestre es quinina +/- clindamicina. Para el segundo y tercer trimestre, las opciones son: terapia combinada con artemisinina con arreglo a la política nacional, artesunato +/- clindamicina o quinina +/- clindamicina.

Las mujeres embarazadas con paludismo por falciparum, especialmente en el segundo y tercer trimestre de embarazo, tienen más probabilidad que otros adultos de contraer paludismo grave, con frecuencia complicado con hipoglucemia y edema pulmonar. La mortalidad materna en el paludismo grave es aproximadamente del 50%, porcentaje superior al de las personas adultas no embarazadas. La muerte fetal y el parto prematuro son frecuentes. Toda mujer embarazada con paludismo grave debe ser tratada sin dilación con dosis completas de tratamiento antipalúdico parenteral. En el primer trimestre se

puede utilizar tanto quinina como artesunato; en el segundo y tercer trimestre la primera elección es el artesunato siendo el artemeter la segunda opción terapéutica. El tratamiento no se debe demorar, por lo que deberá iniciarse inmediatamente con el fármaco que se encuentre disponible en ese momento (artesunato, artemeter o quinina). En la Tabla 7.1 y la Tabla 7.2 se encuentra información sobre la seguridad de los medicamentos antipalúdicos durante la lactancia.

#### *Mujeres que pueden quedar embarazadas durante o después del viaje*

Se puede hacer profilaxis de la malaria, pero debe evitarse el embarazo durante el período de toma de medicamento, así como en los 3 meses siguientes a la finalización de la profilaxis con mefloquina, 1 semana después en caso de profilaxis con doxiciclina y 3 semanas después de atovaquone/proguanil. Si se produce un embarazo durante la toma de la profilaxis no se considera una indicación para la interrupción del mismo.

#### *Niños pequeños*

**El paludismo por *P. falciparum* en niños pequeños constituye una emergencia médica**, ya que puede ser rápidamente mortal. Los síntomas iniciales son atípicos y difíciles de reconocer, pero pocas horas después de su aparición pueden surgir complicaciones que pueden poner en peligro la vida. Se debe consultar inmediatamente a un médico si un niño tiene fiebre hasta 3 meses después (o, en raras ocasiones, incluso más tarde) de haber viajado a una zona endémica. Se debe pedir inmediatamente confirmación del diagnóstico en laboratorio, y se debe iniciar cuanto antes el tratamiento con un medicamento antipalúdico efectivo. En los lactantes debe sospecharse paludismo incluso si enferman sin fiebre.

Se debe recomendar a los padres que **no** lleven a sus bebés o niños pequeños a zonas con riesgo de paludismo por *P. falciparum*. Si no puede evitarse el viaje, es fundamental proteger cuidadosamente a los niños contra las picaduras de mosquitos y darles los quimioprolifáticos adecuados. Los viajeros de larga duración y los expatriados deberían ajustar la dosis de quimioprofilaxis en función del incremento del peso del niño.

*Prevención de las picaduras de mosquitos:* Se debe mantener a los bebés bajo mosquiteros tratados con insecticidas siempre que sea posible entre el anochecer y el amanecer. Se deben seguir estrictamente las instrucciones del fabricante sobre el uso de los repelentes de insectos, y no debe excederse en la dosis recomendada.

*Quimioprofilaxis:* La cloroquina, proguanil y mefloquina se consideran compatibles con la lactancia materna. Se debe administrar quimioprofilaxis tanto a los bebés alimentados con biberón como con leche materna, ya que no les protege la profilaxis de la madre. Los regímenes de dosificación para los niños deben basarse en el peso corporal, y si es preciso los comprimidos deben triturarse. El sabor amargo de los comprimidos se puede disfrazar con mermelada u otros alimentos. La cloroquina y el proguanil son seguros para los bebés y los niños pequeños, aunque sólo son útiles en zonas con bajos niveles de resistencia a la cloroquina. Puede administrarse mefloquina a los niños de más de 5 kilos de peso corporal. Generalmente no se recomienda atovaquone/proguanil para la profilaxis de niños que pesan menos de 11 kilos ya que no hay datos suficientes; sin embargo, en Estados Unidos y Bélgica se administra para profilaxis en lactantes de más de 5 kilos de peso corporal. La doxiciclina está contraindicada en niños menores de 8 años. Todos los medicamentos antipalúdicos se mantendrán fuera del alcance de los niños y se guardarán en recipientes con cierre a prueba de niños. La cloroquina es especialmente tóxica para los niños en caso de sobredosis.

*Tratamiento:* Los niños que padecen paludismo agudo causado por *P. falciparum* requieren un seguimiento clínico esmerado ya que pueden empeorar rápidamente. Deberá hacerse todo lo posible por administrar tratamiento oral y asegurarse de que se retiene. La terapia combinada con artemisinina

(TCA) con arreglo a la política nacional se puede usar como tratamiento de primera línea mientras se está en el extranjero. Las opciones de tratamiento oral para el tratamiento de reserva para emergencias así como para los viajeros que regresan son: artemeter-lumefantrine (no se recomienda para un peso inferior a 5 kilos debido a la falta de datos), atovaquone-proguanil (aparentemente seguro para los niños que pesan 5 kilos o más, pero los datos son limitados) y quinina más clindamicina (seguras, pero los datos sobre clindamicina son limitados). Quinina más doxiciclina es una opción para los niños de 8 años en adelante. El tratamiento parenteral y el ingreso hospitalario están indicados para los niños pequeños que no pueden ingerir antipalúdicos de forma fiable.

Cloroquina y amodiaquina se pueden administrar con seguridad para tratar las infecciones por *P.vivax*, *P.ovale* o *P.malariae* en los niños pequeños. No se ha establecido el límite inferior de edad para el tratamiento con primaquina contra las recaídas, pero generalmente está contraindicado en los lactantes. En la Tabla 7.1 y la Tabla 7.2 se encuentra información sobre la seguridad de los medicamentos para profilaxis y tratamiento de niños pequeños.

### ***Viajeros inmunodeprimidos***

Los viajeros inmunodeprimidos tienen un mayor riesgo de contraer paludismo, por lo que es especialmente importante su prevención mediante la protección contra las picaduras de mosquitos y el uso de quimioprofilaxis. Además, deberá solicitarse consejo individual antes de viajar. Puede haber un aumento del riesgo de fracaso terapéutico en las personas que conviven con el VIH/SIDA. Sin embargo actualmente no hay datos suficientes para recomendar modificaciones a sus regímenes de tratamiento. Las interacciones farmacocinéticas entre determinados fármacos antipalúdicos (incluyendo artemeter-lumefantrina), y ante retrovirales (inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa e inhibidores de la proteasa), son teóricamente posibles y deberían ser evitadas pues podrían incrementar la toxicidad. Las reacciones cutáneas tras el tratamiento con sulfadoxina-pirimetamina son más frecuentes en las personas infectadas por VIH. El tratamiento con TCA que contiene sulfadoxina-pirimetamina debe evitarse en los pacientes infectados por VIH que reciben profilaxis con cotrimoxazol.

**Tabla 7.1. Uso de medicamentos antipalúdicos para la profilaxis en viajeros**

Nombre genérico	Régimen de dosificación	Duración de la profilaxis	Uso en grupos especiales			Principales contraindicaciones <sup>(a)</sup>	Comentarios <sup>(a)</sup>
			Embarazo	Lactantes	Niños		
Atovaquone-proguanil comprimido combinado	Una dosis diaria. 11-20 kg: 62,5 mg de atovaquone más 25 mg de proguanil (1 comprimido pediátrico)/día. 21-30 kg: 2 comprimidos pediátricos/día. 31-40 kg: 3 comprimidos pediátricos/día. >40 kg: 1 comprimido de adulto (250 mg de atovaquone más 100 mg de proguanil)/día.	Iniciar 1 día antes de partir y hasta 7 días después del regreso.	Sin datos, no recomendada.	Sin datos, no recomendada.	No recomendada con menos de 11 kg de peso por falta de datos.	Hipersensibilidad al atovaquone y/o proguanil; insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min.).	Está registrado en países europeos para uso quimioproláctico con restricciones por la duración del uso (de 5 semanas hasta 1 año) Las concentraciones en plasma del atovaquone se reducen cuando se administra con rifampicina, rifabutina, metoclopramida o tetraciclina.
Cloroquina	5 mg base/kg/semana en una dosis, o 10 mg base/kg/semana fraccionada en 6 dosis/ día. Dosis de adulto: 300 mg de cloroquina base/semana en una dosis o 600 mg de cloroquina base/semana fraccionada en 6 dosis diarias de 100 mg base (1 día libre de medicación /semana).	Iniciar 1 semana antes de partir y hasta 4 semanas después del regreso. En el caso de dosis diarias: iniciar 1 día antes de la partida.	Segura	Segura	Segura	Hipersensibilidad a la cloroquina; historia de epilepsia; psoriasis.	La administración simultánea de cloroquina puede reducir la respuesta de anticuerpos a la vacuna de la rabia de células diploides humanas administrada intradérmicamente.
Cloroquina-proguanil comprimido combinado	>50 kg: 100 mg de cloroquina más 200 mg de proguanil (1 comprimido)/ día.	Iniciar 1 día antes de partir y hasta 4 semanas después del regreso.	Segura	Segura	El tamaño del comprimido no es apropiado para personas de < 50 kg de peso.	Hipersensibilidad a la cloroquina y/o proguanil; insuficiencia hepática o renal; historia de epilepsia; psoriasis.	La administración simultánea de cloroquina puede reducir la respuesta de anticuerpos a la vacuna de la rabia de células diploides humanas administrada intradérmicamente.
Doxiciclina	1,5 mg de sal/kg/día. Dosis de adulto: 1 comprimido de 100 mg/día.	Iniciar 1 día antes de la partida y hasta 4 semanas después del regreso.	Contraindicada	Contraindicada	Contraindicada en menores de 8 años.	Hipersensibilidad a las tetraciclinas; disfunción hepática.	La doxiciclina hace la piel más susceptible a las quemaduras solares. Con piel sensible utilizar una crema de alta protección (UVA) y evitar exposición solar directa y prolongada o tomar otro medicamento. Debe tomarse con agua abundante para prevenir la irritación esofágica. Puede incrementar el riesgo de infecciones vaginales por Cándida. Los estudios indican que la forma monohidrato del fármaco es mejor tolerada que el hidrato.
Mefloquina	5 mg/kg/semana. Dosis de adulto: 1 comprimido de 250 mg/semana.	Iniciar al menos 1 semana (preferiblemente 2-3 semanas) antes de la partida y hasta 4 semanas después del regreso.	No recomendada en el primer trimestre por la falta de datos.	Segura	No recomendada con menos de 5 kg de peso por la falta de datos.	Hipersensibilidad a la mefloquina; trastornos psiquiátricos (incluida depresión) o convulsivos. Historia de enfermedad neuropsiquiátrica grave; tratamiento concomitante con halofantrina; tratamiento con mefloquina en las 4 semanas anteriores; no se recomienda debido a los limitados datos disponibles para personas cuyas actividades requieren fina coordinación y discriminación espacial, pilotos y operadores de maquinaria.	No administrar mefloquina en 12 horas siguientes a tratamiento con quinina. La mefloquina y otros medicamentos cardioactivos pueden administrarse conjuntamente sólo bajo estricta supervisión médica. La ampicilina, tetraciclina y metoclopramida pueden incrementar los niveles de mefloquina en sangre.
Proguanil	3 mg/kg/día. Dosis de adulto: 2 comprimidos de 100 mg/día.	Iniciar 1 día antes de la partida y hasta 4 semanas después del regreso.	Seguro.	Seguro.	Seguro.	Disfunción hepática o renal.	Usar sólo en combinación con cloroquina. El proguanil puede interferir con la vacuna tifoidea viva.

<sup>(a)</sup> Por favor, véase el prospecto del medicamento con la lista completa de contraindicaciones y precauciones.

**Tabla 7.2. Uso de medicamentos antipalúdicos para el tratamiento del paludismo no complicado en viajeros**

Nombre genérico	Régimen de dosificación	Uso en grupos especiales			Principales contraindicaciones <sup>(a)</sup>	Comentarios <sup>(a)</sup>
		Embarazo	Lactantes	Niños		
Amodiaquina	30 mg base/kg tomada como 10 mg base/kg durante 3 días.	Aparentemente segura, datos limitados.	Aparentemente segura, datos limitados.	Segura	Hipersensibilidad a la amodiaquina; trastornos hepáticos.	Usar sólo para el paludismo causado por P. vivax, P. ovale o P. malariae
Artemeter/lumefantrina comprimido combinado	Tratamiento de 3 días con un total de 6 dosis (0, 8, 24, 36, 48 y 60 horas). 5-14 kg: 1 comprimido (20 mg de artemeter más 120 mg de lumefantrina) por dosis. 15-24 kg: 2 comprimidos por dosis. 25-34 kg: 3 comprimidos por dosis. 35 kg o más: 4 comprimidos por dosis.	Sin datos, no recomendada.	Sin datos, no recomendada.	No recomendada con menos de 5 kilos de peso por la falta de datos.	Hipersensibilidad al artemeter y/o lumefantrina.	Se absorbe mejor si se toma con alimentos grasos.
Artemisinina y derivados	Artemisinina: 10 mg/kg/día durante 7 días. Derivados de artemisinina: 2 m/kg/día durante 7 días. La artemisinina y sus derivados se administran con una dosis doble dividida el primer día.	No recomendada en el primer trimestre por la falta de datos.	Segura	Segura	Hipersensibilidad a las artemisininas.	Normalmente se toma en combinación con otro antipalúdico efectivo (como TCA), que reduce la duración del tratamiento a 3 días. Como monoterapia estos medicamentos deben tomarse durante un mínimo de 7 días, para prevenir recaídas.
Atovaquone-proguanil combinado	Una dosis/día durante 3 días consecutivos. 5-8 kg: 2 tabletas pediátricas diarias (62,5 mg de atovaquone más 25 mg de proguanil por tableta) 9-10 kg: 3 tabletas pediátricas diarias 11-20 kg: 1 tableta de adulto (250 mg de atovaquone más 100 mg de proguanil)/día. 21-30 kg: 2 tabletas de adulto/día. 31-40 kg: 3 tabletas de adulto/día. >40 kg: 4 tabletas de adulto (1 g de atovaquone más 400 mg de proguanil)/día.	Sin datos, no recomendada.	Sin datos, no recomendada.	Aparentemente seguro en niños de más de 5 kg, pero los datos son limitados.	Hipersensibilidad al atovaquone y/o proguanil; insuficiencia renal grave (eliminación de creatinina <30 ml/min.).	Las concentraciones en plasma del atovaquone se reducen cuando se coadministra con rifampicina, rifabutina, metoclopramida o tetraciclina.
Cloroquina	25 mg base/kg divididos en dosis diarias (10, 10, 5 mg base/kilo) durante 3 días.	Segura	Segura	Segura	Hipersensibilidad a la cloroquina; historia de epilepsia; psoriasis.	La administración simultánea de cloroquina puede reducir la respuesta de anticuerpos a la vacuna de la rabia de células diploides humanas administrada intradérmicamente. Usar sólo para el paludismo causado por P. vivax, P. ovale o P. malariae, o para P. falciparum totalmente sensible.
Clindamicina	Menos de 60 kilos: 5 mg base/kg 4 veces/día durante 5 días. 60 kilos y más: 300 mg base/kg 4 veces/día durante 5 días.	Aparentemente segura pero los datos son limitados.	Aparentemente segura pero los datos son limitados.	Aparentemente segura pero los datos son limitados.	Hipersensibilidad a la clindamicina o lincomicina; historia de enfermedad gastrointestinal, especialmente colitis; deficiencia hepática o renal grave.	Uso en combinación con quinina en áreas de resistencia emergente a la quinina.
Doxiciclina	Adultos: >50 kg: 800 mg de sal durante 7 días, tomada en 2 comprimidos (100 mg de sal cada una) con 12 horas de diferencia el día 1, seguido de 1 comprimido/día durante 6 días. Niños de 8 años o mayores: 25-35 kg: 0,5 comprimido por dosis. 36-50 kg: 0,75 comprimido por dosis.	Contraindicada	Contraindicada	Contraindicada en menores de 8 años.	Hipersensibilidad a las tetraciclinas; disfunción hepática.	Se usa en combinación con quinina en zonas de resistencia emergente a la quinina.

	> 50 kg: 1 comprimido por dosis.					
Mefloquina	25 mg base/kg como dosis fraccionada (15 mg/kg más 10 mg/kg con 6-24 horas de separación).	No recomendada en el primer trimestre por la falta de datos.	Segura	No recomendada con menos de 5 kg de peso por la falta de datos.	Hipersensibilidad a la mefloquina; trastornos psiquiátricos (incluida depresión) o convulsivos. Historia de enfermedad neuropsiquiátrica grave; tratamiento concomitante con halofantrina; tratamiento con mefloquina en las 4 semanas anteriores; usar con precaución en personas cuyas actividades requieren una fina coordinación y discriminación espacial (pilotos y operadores de maquinaria).	No administrar mefloquina en las 12 horas siguientes a la última dosis de un tratamiento con quinina. La mefloquina y otros compuestos relacionados (como quinina, quinidina, cloroquina) sólo pueden administrarse simultáneamente bajo estricta supervisión médica por la posible toxicidad cardíaca aditiva y el mayor riesgo de convulsiones. La administración conjunta de mefloquina con antiarrítmicos, betabloqueantes adrenérgicos, bloqueantes del canal de calcio, antihistaminas incluidos agentes bloqueantes de H1 y fenotiacinas puede contribuir a la prolongación del intervalo QTc. La ampicilina, tetraciclina y metoclopramida pueden incrementar los niveles de mefloquina en sangre.
Primaquina	0,25 mg base/kg, tomada con comida una vez al día durante 14 días. En Oceanía y el sudeste asiático la dosis deberá ser de 0,5mg base/kg.	Contraindicada	Segura	No se ha establecido un límite inferior de edad. Generalmente está contraindicada en los lactantes.	Deficiencia de G6PD; artritis reumatoide activa; lupus eritematoso; condiciones que predisponen a granulocitopenia; uso concomitante con medicamentos que pueden inducir trastornos hematológicos.	Tratamiento para evitar recaídas de infecciones por P. vivax y P. ovale.
Quinina	8 mg base/kg 3 veces al día durante 7 días.	Segura	Segura	Segura	Hipersensibilidad a la quinina o quinidina; tinnitus; neuritis óptica; hemólisis; miastenia grave. Usar con precaución en personas con deficiencia de G6PD y en pacientes con fibrilación atrial, defectos de la conducción cardíaca, o bloqueo cardíaco. La quinina puede incrementar el efecto de los medicamentos cardiosupresores. Usar con precaución en personas que utilizan betabloqueantes, digoxina, bloqueantes del canal de calcio, etc.	En zonas con alto nivel de resistencia a la quinina: administrar en combinación con doxiciclina, tetraciclina o clindamicina. La quinina puede inducir hipoglucemia, especialmente en niños (mal nutridos), mujeres embarazadas y pacientes con enfermedades graves.
<sup>(a)</sup> Por favor, véase el prospecto del medicamento con la lista completa de contraindicaciones y precauciones.						

## Países y territorios con zonas de paludismo

En la siguiente lista se muestran todos los países donde existe paludismo. En algunos de estos países el paludismo está presente sólo en ciertas zonas o a una altitud determinada. En muchos países el paludismo tiene una pauta estacional. Estos detalles se indican en el listado de países, junto con información sobre las especies de paludismo predominantes, el estatus de resistencia a los medicamentos antipalúdicos y el tipo de prevención recomendado.

(\* Sólo riesgo de *P. vivax*)

Afganistán	Etiopía	Nicaragua
Angola	Filipinas	Níger
Arabia Saudita	Gabón	Nigeria
Argelia *	Gambia	Omán
Argentina *	Georgia *	Pakistán
Armenia *	Ghana	Panamá
Azerbaiyán *	Guatemala	Papúa-Nueva Guinea
Bangladesh	Guayana Francesa	Paraguay*
Belice	Guinea	Perú
		Rusia (Federación Rusa)
Benin	Guinea Bissau	Ruanda
Bolivia	Guinea Ecuatorial	Santo Tomé y Príncipe
Botswana	Guyana	Senegal
Brasil	Haití	Sierra Leona
Burkina Faso	Honduras	Siria, República Árabe *
Burundi	India	Somalia
Bután	Indonesia	Sri Lanka
Cabo Verde	Iraq *	Sudáfrica
Camboya	Irán, República Islámica de	Sudán
Camerún	Islas Salomon	Surinam
	Jamaica	
Centroafricana, República	Kenia	Swazilandia
Chad	Kirguistán*	Tadyikistán
China	Laos, República Democrática Popular de	Tailandia
Colombia	Liberia	Tanzania, República Unida de
Comores	Madagascar	Timor-Leste
Congo	Malawi	Togo
Congo, República Democrática de (ex Zaire)	Malasia	
Corea, República Democrática Popular de *	Malí	Turkmenistán *
Corea, República de *	Marruecos *	Turquía *
Costa de Marfil	Mauricio *	Uganda
Costa Rica	Mauritania	Uzbekistán *
Djibouti	Mayotte	Vanuatu
Dominicana, República	México	Venezuela
Ecuador	Mozambique	Vietnam
Egipto	Myanmar	Yemen
El Salvador	Namibia	Zambia
Eritrea	Nepal	Zimbabwe

## **Lectura adicional**

*Guidelines for the treatment of malaria.* Geneva, World Health Organization, 2006 (WHO/HTM/MAL/2006.1108).

*Malaria vector control and personal protection: report of a WHO Study Group.* Geneva, World Health Organization, 2006 (WHO Technical Report Series, No. 936).

*Management of severe malaria: a practical handbook,* 2nd ed. Geneva, World Health Organization, 2000.

Estos documentos están disponibles en el sitio web de WHO Global Malaria Programme:  
<http://www.who.int/malaria>