

---

## Consenso Malaria

Puerto Ordaz, Octubre 2006

**Coordinador: Dr. Leopoldo Villegas<sup>1,2</sup>**

**Participantes: Dra. Marisol Sandoval<sup>3</sup>, Dra. Ana Carvajal<sup>4</sup>, Dra. Nelly Hernández<sup>5</sup>,  
Dr. Rafael Orihuela<sup>6</sup>, Dr. Mario Rivera<sup>7</sup>, Dr. Jaime Torres<sup>8</sup>**

*Durante los días 24 y 25 de Octubre 2006, en la ciudad de Puerto Ordaz, estado Bolívar, el equipo de trabajo conformado por los doctores arriba mencionados, realizaron el Consenso de Malaria para la Sociedad Venezolana de Infectología. En el presente documento analiza y actualiza la situación nacional de malaria, las estrategias en control, diagnóstico y tratamiento, profilaxis y se discuten aspectos relacionados con la malaria durante el embarazo y la fármaco-resistencia a las drogas antimaláricas.*

### **La malaria en Venezuela**

La malaria es una de las enfermedades transmitidas por vectores que impide el desarrollo económico en países en vías de desarrollo. La Comisión de Macroeconomía y Salud en su reporte del 2001 documentó los enormes beneficios para la salud y el desarrollo económico que le siguen al control efectivo de las enfermedades transmitidas por vectores (WHO, 2001a). Fue reconocido en este reporte, que no solo se necesitan fuentes de financiamiento, tecnología apropiada y voluntad política; también se requiere de una estrategia, líneas operacionales de responsabilidad y manejo de sistemas adaptables dispuesto a aprender y corregir errores.

El impacto de la malaria en la salud y en el desarrollo económico de las poblaciones humanas es mayor en los trópicos y sub-trópicos (WHO, 2000). La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que cada año ocurren entre 300 y 500 millones de nuevos casos clínicos y hasta 2,7 millones de muertes. Aunque la mayoría de estas muertes ocurren en el África al sur del Sahara, la malaria ocasiona considerable morbilidad en las Américas, principalmente en la Cuenca Amazónica (WHO, 2000b; PAHO, 1998).

En Venezuela, la malaria llegó a afectar un tercio de la población en los años treinta (1930s) y fue responsable de una tasa de mortalidad de 110 por cada 100.000 habitantes. En esa época las actividades de control vectorial consistían en el uso de larvicidas y adulticidas no residuales. En 1936, se crea la muy conocida “Malariología” como Dirección Nacional de Malariología y Saneamiento Ambiental con sede en Maracay en lo que es hoy el Instituto de Altos Estudios en Salud Pública Dr. Arnoldo Gabaldón. A partir de 1945 se inician las aplicaciones de Rociamientos intra-domiciliarios con insecticidas (RII) utilizando DDT. El impacto de esta intervención fue una caída dramática de la mortalidad a 0.01 por 100.000 habitantes a finales de la década de los años 50. Es esta misma época, la malaria ya se había logrado erradicar en un 50% del territorio nacional (Gabaldón, 1949 a,b)

A pesar de los grandes esfuerzos en la campaña de erradicación de la malaria y haber logrado la eliminación de ésta enfermedad en más de dos tercios del territorio venezolano (Gabaldón & Berti, 1954, Gabaldón, 1949 a,b), muchos factores han favorecido la reemergencia de la malaria. La zona de malaria erradicada o en fase de mantenimiento comprende 460.397 km<sup>2</sup>

(76,8% de la zona original y afecta a 16.914.622 habitantes), las regiones en fase de ataque son los Estados Apure, Barinas, Táchira y Zulia, donde el vector principal es *Anopheles nuñeztovari* de comportamiento exofílico y los Estados Apure, Bolívar y Amazonas, habitados por etnias indígenas y grupos de población minera y maderera, donde el vector principal es *Anopheles darlingi*.

Desde 1985, las zonas con mayor incidencia malárica del país han sido los Estados Bolívar y Sucre, seguidos de Amazonas, Delta Amacuro y Apure, con algunas excepciones. Esto representa en la actualidad un 20% del territorio venezolano con una población cercana al millón de habitantes o en otras palabras, un 5% de la población que vive en áreas ecológicamente aptas para la transmisión (Aché, 1998; OPS, 1998). La figura 1 muestra las regiones con riesgo malárico en el 2007 y las regiones afectadas por la malaria en los diferentes focos del país.

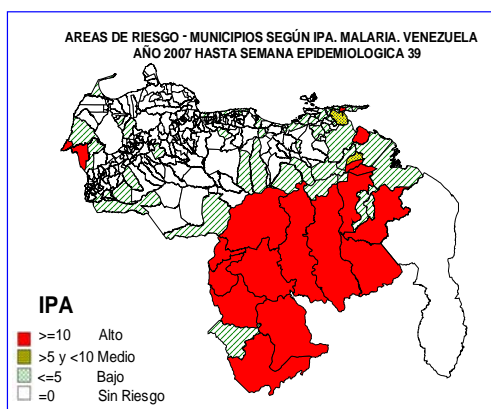


Figura 1. Áreas de riesgo de malaria según la incidencia parasitaria anual (IPA), semana 39, 2007.

Fuente: Reporte epidemiológico semanal, semana 39, Dirección de Salud Ambiental, MPPS.

La transmisión malárica en Venezuela se localiza en tres focos: el *foco oriental* representado por los estados Monagas, Sucre, Anzoátegui y la parte occidental de Delta Amacuro; el *foco occidental* que incluye los estados Barinas, Mérida, Portuguesa, la parte occidental de Apure, Yaracuy, Zulia, Trujillo y Táchira, y el *foco meridional* conformado por los estados Bolívar, Amazonas y parte oriental de Apure y Delta Amacuro. En la historia malárica nacional, se observa que los grandes incrementos de los casos se han debido fundamentalmente a movimientos poblaciones en zonas de difícil acceso. Estas epidemias se han debido a incrementos en la morbilidad, principalmente en el estado Bolívar, zona habitada por criollos e indígenas, con diferentes accesos a servicios de salud. La principal actividad económica es la minera (legal y/o ilegal artesanal y en zona limítrofe internacional con gran desplazamiento entre las fronteras. En menor escala, actividades agrícolas limitadas también contribuyen con la migración durante la recolección de las cosechas. Este grupo de variables en conjunto con las condiciones eco-sistémicas crean un escenario epidemiológico complejo para el control de la malaria (Aché, 1998; Villegas, comunicación personal).

### Malaria en la actualidad

La epidemiología de la malaria en Venezuela muestra que la enfermedad esta confinada a estratos micro-epidemiológicos asociados a movilización de poblaciones, fundamentalmente sobre un eje de interés económico (minería, agricultura, etc.)(Villegas, comunicación personal). Información epidemiológica del Ministerio del Poder Popular para la Salud de la República Bolivariana de Venezuela para la semana 39 (2007), reporta 32249 casos de

---

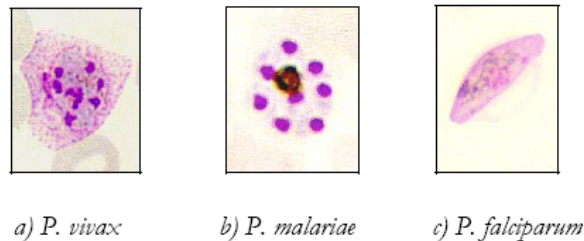
malaria autóctonos del país y 355 casos de malaria importados, encontrándose el país en situación de epidemia nacional para esta semana epidemiológica. Los estados Bolívar, Amazonas y Delta Amacuro (foco meridional) reportan en conjunto el 91,9% de la morbilidad nacional. El estado Bolívar mantiene su indiscutible primer lugar desde hacen varios años, con un 72,9% de la casuística nacional en el 2007 y una inmensa complejidad etno-cultural, logística, administrativa, y socio-política. Le sigue en morbilidad el estado Amazonas, que concentra un 16,1% de la malaria y los estados Sucre (3,6%) y Delta Amacuro (2,9%) (Reporte Epidemiológico Semanal, semana 39, 2007, Dirección de Salud Ambiental, MPPS).

Entre otros datos recientes de interés, se observa que la morbilidad malárica es más frecuente en la población masculina que en la femenina y afecta a todos los grupos etáreos. Los grupos etáreos mayormente afectados incluyen: 0-9 años (16,2%), 10-19 años (20,1%), 20-29 años (23,8%), 30-39 años (18,5%) y el resto en mayores de 40 años. Entre los Municipios con mayor incidencia parasitaria anual (por 1000 habitantes) se encuentran: en el estado Bolívar (Municipios Sifontes, Sucre, Cedeño, Raúl Leoni, Piar, Caroní y Gran Sabana), en el estado Amazonas (Municipios Autana y Atures)(Reporte Epidemiológico Semanal, semana 39, 2007, Dirección de Salud Ambiental, MPPS).

### ***Especies parasitarias***

La malaria es causada por un protozoo perteneciente al género *Plasmodium*, siendo cuatro las especies que pueden infectar al hombre: *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* y *P. ovale*; en Venezuela se encuentran los tres primeros (ver figura 2). La fórmula parasitaria nacional se mantiene alrededor del 85% para las infecciones por *P. vivax*, entre 13,6% para *P. falciparum*, 1,9% para las infecciones mixtas y menos de 0,1% para *P. malariae* (Reporte Epidemiológico Semanal, semana 39, 2007, Dirección de Salud Ambiental, MPPS).

Figura 2. Especies parasitarias maláricas en Venezuela



---

### ***Vectores maláricos***

En Venezuela se han señalado 36 especies de mosquitos del género *Anopheles* Meigen (Navarro, 1996). *Anopheles* (*Nyssorhynchus*) *darlingi* Root, *An.* (*Nys.*) *aquasalis* Curry, *An.* (*Nys.*) *nuñeztovari* Gabaldón y *An.* (*Nys.*) *marajoara* Galvão y Damasceno han sido involucrados como vectores principales, mientras que otras especies pudiesen actuar como vectores potenciales (Osborn *et al*, 2004) y todas estas especies se encuentran adaptadas a uno o más de los diversos ambientes presentes en el país que abarcan llanos, montañas, bosques húmedos tropicales y zonas costeras.



Figura 3. *Anopheles darlingi*.  
<http://www.ich.usp.br/~marcelo/Anophelesdarlingi.htm>

### ***Control de la malaria en Venezuela***

El Programa de control de la malaria en Venezuela, basa su acción principal en la interceptación de los vectores, en el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno con medicamentos eficaces y accesibles a la población.

La estrategia de Manejo Integrado de Vectores (MIV) busca aplicar una estrategia, líneas operacionales de responsabilidad y manejo de sistemas adaptables dispuesto a aprender y corregir errores para el control de las enfermedades metaxénicas. La estrategia global de MIV se basa en principios amplios de maneras de controlar los vectores en las estas enfermedades. El MIV busca mejorar la eficacia, costo-efectividad, importancia ecológica y sustentabilidad en el control vectorial de enfermedades. El MIV se basa en la premisa de que el control vectorial no solo depende de la preservación del sector salud sino que requiere de la participación de varias agencias públicas y privadas, así como la participación comunitaria (WHO, 2006a)

El control vectorial tiene un record excepcional probado en el control de las enfermedades metaxénicas. En Venezuela, se logro marcar un hito histórico en la salud pública nacional e internacional con la erradicación de la malaria en el 70% del territorio venezolano (Gabaldón, 1949a). Estos efectos se han visto afectados en las últimas décadas con un incremento significativo de la morbilidad malárica. Los mosquiteros impregnados y los rociamientos intra-domiciliarios son dos actividades de control ampliamente estudiadas y recomendadas por su costo efectividad en el control de la malaria y otras enfermedades metaxénicas.

---

El programa de erradicación fue basado en rociamientos intra-domiciliarios con insecticidas (RII) efectivos contra los mosquitos vectores (figura 4). A pesar de su amplio uso inicial y la contribución del rociamiento intra-domiciliario en el éxito en el control y erradicación de la malaria, el uso de los RII declino. Esto fue debido en parte a la falta de voluntad de los gobiernos y la falta de financiamiento para mantener estos esfuerzos por largo tiempo.

El efecto principal del RII es el causar la muerte de los mosquitos que entran a las viviendas y reposan sobre las superficies rociables.



*Figura 4. Rociamiento intra-domiciliario con insecticida.*

Las evidencias científicas de la eficacia de los RII en la reducción o interrupción de la transmisión malárica en diferentes situaciones epidemiológicas han sido descritas con anterioridad en los años 40 y 50. Los RII han reducido sustancialmente la morbilidad y mortalidad infantil, así como también los niveles de infección e incidencia malárica. Las recomendaciones internacionales de insecticidas para ser utilizados en los RII son ampliamente conocidas y descritas por la Organización Mundial de la Salud. Recientemente, la OMS actualizó sus recomendaciones sobre el uso de DDT en salud pública debido al impacto y costo efectividad en programas en el sur de África (WHO, 2006b).

Las operaciones en el control de la malaria tienen que ser focalizadas, tratando las zonas solo cuando se necesite. El RII es un método para protección comunitaria, y debido a su mecanismo de acción, se requiere del nivel más elevado posible de cobertura para alcanzar en máximo impacto en la transmisión malárica. Para que alcance su efecto máximo, el RII requiere de un nivel de cobertura elevado, en espacio y tiempo, de todas las superficies rociables en donde sea probable que el vector repose, con una dosis efectiva de insecticida.

Los mosquiteros se han utilizado como una medida de protección personal contra las picadas y molestias de los mosquitos ya que forma una barrera entre el hombre y el mosquito. Este efecto de protección es superior cuando el mosquitero es impregnado con insecticida.

Los mosquiteros tratados con insecticidas (MTI) son un importante componente de la estrategia mundial de control de la malaria debido a recientes evidencias de costo-efectividad en la disminución de la morbilidad y mortalidad. El fundamento de los MII se basa en que los mosquitos son atraídos por el dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) y el olor emitido por las personas cuando duermen debajo del mosquitero. Al impregnar el mosquitero con insecticida, los mosquitos sufren el efecto repelente del insecticida y/o mueren.

---

Los mosquiteros tratados con insecticidas (MTI) son un importante componente de la estrategia mundial de control de la malaria debido a reciente evidencias de costo-efectividad en la disminución de la morbilidad y mortalidad. El fundamento de los MII se basa en que los mosquitos son atraídos por el dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) y el olor emitido por las personas cuando duermen debajo del mosquitero. Al impregnar el mosquitero con insecticida, los mosquitos sufren el efecto repelente del insecticida y/o mueren (figura 5).



Figura 5. Mosquitero impregnado con insecticida tipo hamaca.

Los MIT son conocidos por proteger un amplio grupo de enfermedades transmitidas por vectores (leishmaniasis, malaria y filariosis). Hoy día, los MTI se consideran como una de las herramientas más importantes para alcanzar los objetivos de Hacer Retroceder la Malaria (*Roll Back Malaria* por sus siglas en inglés). Una revisión de todos los estudios aleatorios controlados a nivel comunitario, realizada por Legenler publicada en el 2003, mostró que el uso de los MII redujo un 50% de los episodios maláricos moderados en áreas de transmisión estable de África y aproximadamente un 40% de reducción malárica en las áreas de baja transmisión como en Asia y Suramérica (en donde existe principalmente co-endemicidad de *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax* (Legenler, 2004). Actualmente la OMS recomienda el uso de MII de larga duración de los cuales Permanet®, Olyset® y recientemente Interceptor®, son los recomendados a nivel internacional.

Evidencias de la región de las Américas (Guatemala, Nicaragua, Brasil, Perú, Colombia, Ecuador, Suriname y Venezuela) confirman los efectos de los mosquiteros tratados con insecticidas no solo en la reducción de la incidencia malárica, sino también en la reducción de la esplenomegalia e incrementos en la hemoglobina (Santos *et al.*, 1998; Richards *et al.*, 1993; Kroeger *et al.*, 1995; Zimmerman & Voorham, 1997; Magris *et al.*, 200). El único estudio nacional de impacto de control vectorial integrado y selectivo con mosquiteros impregnados de larga duración, RII, búsqueda activa de casos, y educación comunitaria, se lleva a cabo en la actualidad en Suriname. Dichas intervenciones son focalizadas mediante el uso de la estratificación epidemiológica y sistemas de información geográfica y los resultados preliminares para el 2006 muestran una reducción del 70% de la malaria a nivel nacional. (Villegas *et al.*, comunicación personal). (<http://www.scidev.net/content/news/eng/suriname-has-already-hit-malaria-mdg.cfm>).

## Diagnóstico de la Malaria.

### *Diagnóstico epidemiológico*

El período de incubación oscila entre 8 y 25 días, aunque puede ser mayor dependiendo del estado inmune de la persona infectada, la cepa y especie de *Plasmodium*, dosis de esporozoitos y si la persona ha recibido quimioprofilaxis que solo ha sido parcialmente eficaz. Es improbable que pacientes febriles después de 7 días de haber entrado al área endémica, puedan tener malaria, a menos que hayan sido expuestos con anterioridad a picadura por mosquitos infectados.

Por regla, todos los viajeros que han visitado un área endémica en los tres meses previos al inicio de la fiebre u otros síntomas sugestivos, debe plantearse el diagnóstico de malaria,

---

hasta demostrar lo contrario. En Venezuela todo paciente con fiebre se debe realizar gota gruesa y extendido fino, para descartar malaria.

*Diagnóstico clínico: Historia y examen físico*

La malaria no complicada, típicamente se presenta como una enfermedad febril indiferenciada. La fiebre puede ser cíclica, recurriendo cada 48- 72 horas dependiendo de la especie y sincronismo de la replicación del parásito. Elementos particulares de la historia clínica y examen físico, cuando están juntos, pueden sugerir el diagnóstico de malaria: paroxismos cíclicos de escalofríos, fiebre y sudoración profusa son características aunque inespecíficas para malaria. Otros síntomas incluyen cefalea, debilidad, insomnio, artralgias, mialgias y diarrea.

Una historia de viaje que revela exposición en una región endémica es una alerta para malaria y siempre se debe sospechar al presentar fiebre. Al examen físico se puede presentar palidez y hepato-esplenomegalia. Hallazgos como ictericia, disminución de la conciencia o convulsiones indican malaria severa. Erupción, linfadenopatía y signos de consolidación son raros.

*Diagnósticos de laboratorio: gota gruesa y extendido y pruebas diagnósticas rápidas*

El diagnóstico parasitológico de la malaria se basa en la demostración de los parásitos en la muestra sanguínea. Este método de diagnóstico directo, utilizando extendidos fue introducido por Alfonso Laveran en el año 1880.

La gota gruesa concentra capas de glóbulos rojos aproximadamente 40 veces y se usa para evaluar una cantidad relativamente grande de sangre para la presencia de parásitos.

Debido a que los glóbulos rojos son lisados en el proceso de coloración, en la técnica de gota gruesa los parásitos se ven fuera de los eritrocitos. No diferencia especies y es de mucha utilidad cuando la parasitemia es escasa. El extendido permite diferenciar las diferentes especies; lo cual es muy importante para guiar la terapia.

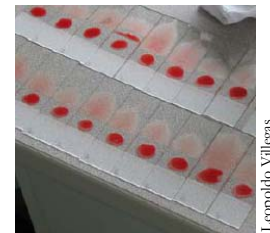


Figura 6. Láminas de gota gruesa y extendido

El examen rutinario de gota gruesa debe incluir la observación de 100 campos microscópicos a un aumento final de 1000X (ocular 10X y objetivo 100X bajo aceite de inmersión). Una lámina negativa significa que han sido revisados 100 campos microscópicos sin haber encontrado parásitos. La gota gruesa y extendido son el examen de estándar de oro en el diagnóstico de malaria y deben ser preparadas y revisadas inmediatamente por personal experimentado, cuando la presentación clínica y la historia de viajes entre otros, sugieren malaria.

A pesar que la gota gruesa y el extendido, son estándar de oro para el diagnóstico de la malaria, nuevas pruebas de diagnóstico rápido pueden ser útiles como complemento al esfuerzo del diagnóstico microscópico. En situaciones donde se retarde el estudio por un microscopista o sea difícil tomar decisiones médicas, el manejo de casos de malaria puede beneficiarse grandemente con el uso de estas técnicas. Existen varios tipos de tiras comerciales disponibles su sensibilidad (S) y especificidad (E) varían de 77 a 100% y de 83 a 100 % respectivamente (Pérez, Bracho & De la Rosa, 2007).



---

El primer tipo representado por ParaSight F® y el test ICT Malaria Pf® se basan en la detección de la proteína 2 rica en histidina de *P. falciparum* (HRP-2). A pesar que estas pruebas son altamente S y E para el diagnóstico de la malaria, tienen ciertas limitaciones:

- 1) No pueden ser usados para monitorizar respuesta terapéutica, por que son persistentemente positivos por 28 días, después del tratamiento.
- 2) Solo detectan *P. falciparum*, haciéndolos menos útiles en el diagnóstico de la malaria en viajeros que regresan a sus países que son infectados típicamente con *P. vivax*.
- 3) Un bajo porcentaje de infecciones por *P. falciparum* puede no producir HRP-2 detectable por el test.
- 4) ParaSight F® puede dar reacciones cruzadas con factor reumatoide, causando resultados falsos positivos.

El segundo tipo de test rápido es el OptiMal® test basado en la detección de deshidrogenada láctica (LDH) de *Plasmodium*. Detecta infecciones por *P. falciparum* con S comparables a otros test de HRP-2 con la ventaja que detecta otras especies de *Plasmodium* que pueden infectar humanos: *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*.

Otra ventaja del test es que el nivel de LDH del *Plasmodium* es proporcional al grado o severidad de la parasitemia, sirve para monitoreo de respuesta terapéutica. OptiMal® test tiene baja sensibilidad para infecciones por *P. ovale* y *P. malariae*. Por su limitación para detectar *P. falciparum* y *P. vivax* no es tan sensible como el microscopio.



Figura 7. Pruebas diagnósticas rápidas para malaria.

### Tratamiento antimalárico

La mayoría de países en las Américas ha adoptado la Estrategia Global para el Control de la Malaria de la OMS, la cual se basa principalmente en el tratamiento antimalárico oportuno y efectivo como el mejor medio para reducir la morbilidad y mortalidad por malaria (WHO, 2000b). El éxito de esta estrategia radica en la habilidad de los ministerios de salud para brindar medicamentos antimaláricos que en verdad sean eficaces. En contraste con el África, la meta de la terapia antimalárica en la región de las Américas es eliminar la parasitemia, en vez de solamente eliminar los síntomas de la infección. A inicios del año 2006, la Organización Mundial de la Salud publicó las pautas internacionales de tratamiento de la malaria, así como recomendaciones a los países para la formulación de políticas terapéuticas antimaláricas basadas en evidencias y que han mostrado ser costo efectivo en la reducción de la mortalidad y morbilidad (WHO, 2006c).

El tratamiento de la malaria varía según el tipo de parásito implicado en la infección.



---

### *Plasmodium vivax*

El tratamiento para las infecciones maláricas causadas por *P. vivax* busca eliminar tanto los estadios del parásito en sangre como los que se alojan a nivel hepático con la finalidad de prevenir tanto las recaídas como las recrudescencias.

En Venezuela el tratamiento convencional con cloroquina combinado con primaquina, es bien tolerado y efectivo. La dosis total de cloroquina es de 25 mg base/kg de peso, repartidos en 3 días (dosis inicial de 10 mg base/kg de peso durante el primer y segundo día y 5 mg base/kg de peso en el día 3) conjuntamente se inicia la administración de primaquina a la dosis de 0,25 mg/kg de peso al día por 14 días.

Es bien conocido en los programas de control de malaria y en las consultas especializadas en zonas no endémicas, de los casos de recaídas debidos a *Plasmodium vivax*. Cuando se sospeche de recaídas (con confirmación de adherencia al tratamiento completo), se recomienda repetir el esquema de cloroquina de a las dosis previas y aumentar la dosis de primaquina a 0,50 mg/kg peso por 14 días. La cloroquina y la primaquina son drogas con excelente perfil de seguridad. La primaquina está contraindicada en menores de 6 meses y en mujeres embarazadas (WHO, 2006c).

### *Plasmodium falciparum*

La cloroquina fue el medicamento de elección para las infecciones de malaria no complicada por *Plasmodium falciparum* hasta la década de los años sesenta. Con la aparición de reportes de resistencia a este medicamento, Venezuela decidió el cambio de la política terapéutica para el uso de derivados de la artemisinina, en la reunión de Caracas el 30 de Noviembre del año 2002.

La artemisinina y sus derivados, medicamentos descubiertos en China, han mostrado ser drogas altamente efectivos en el tratamiento de la malaria por *P. falciparum*, incluyendo las infecciones por cepas multi-resistentes. Estos medicamentos causan una resolución de la sintomatología y disminución de la parasitemia, más rápido que cualquier otra droga antimalárica. Estas drogas logran una reducción rápida de la biomasa parasitaria de aproximadamente  $10^4$  parásitos por cada ciclo asexual del parásito de 36-48 horas (WHO, 1998). El uso indiscriminado de los derivados de la artemisinina (como monoterapia) pudiese tener como resultado la aparición de resistencia a éstas drogas. Es por ello, que para su uso se recomienda emplearlos en combinación con otras drogas antimaláricas de vida media más larga. El objetivo de esta combinación -terapia combinada con derivados de artemisinina- es la prevenir el desarrollo de la resistencia y prolongar la vida útil de los medicamentos antimaláricos (WHO, 1998; White, 1997). Las artemisininas también tienen, en áreas de baja transmisión, la ventaja de reducir la incidencia de malaria falciparum debido a su actividad contra el estadio de gametocito del parásito (WHO, 1998).

En la actualidad se recomienda el uso de terapia combinada para las infecciones no complicadas debidas a *P. falciparum* (WHO, 2006c). La terapia combinada con mefloquina más artesunato o artemether-lumefantrine en 3 días son las más recomendadas y forman parte de las políticas medicamentosas de los países amazónicos. Recientemente se ha evaluado el uso de la combinación dihidroartemisinina-piperaquina con excelentes resultados de eficacia, seguridad y tolerancia (Myint *et al*, 2007; Mytton *et al*, 2007)

En Venezuela, la mefloquina se administra a dosis de 25 mg/kg peso en dos dosis (15 mg/kg peso el día 2 y 10 mg/kg peso el día 3 del tratamiento). El artesunato se administra a la dosis de 4 mg/kg peso/día por 3 días. En el primer día, el paciente recibe solo artesunato y los

---

días 2 y 3 recibe artesunato y mefloquina (Pauta Terapéutica Nacional, 2004). Nuevas opciones terapéuticas a nivel internacional incluye la administración de ambos medicamentos (mefloquina-artesunato) en dosis fija pre-empacado en blister.

#### *Plasmodium malariae*

El tratamiento de la malaria no complicada causada por *Plasmodium malariae* se basa en la administración de cloroquina únicamente a la dosis de 25 mg/kg de peso administrados en 3 días (10-10-5). No se recomienda el uso de primaquina en estos casos en vista de que la cloroquina es también efectiva para los gametocitos de *P. malariae* (WHO, 2006c).

#### **Tratamiento de la malaria grave**

El principal objetivo del tratamiento antimalárico en la malaria grave (MG) es primero prevenir la muerte, y secundariamente: prevenir recrudescencia y/o recidiva, emergencia de resistencia y, referencia oportuna al nivel adecuado, y finalmente prevención de las secuelas. No tratada adecuadamente, la MG posee una mortalidad de 100 % en las primeras 24-48 horas y con el tratamiento oportuno, ésta disminuye al 15-20 %. De aquí la importancia del diagnóstico y tratamiento temprano para alcanzar los niveles séricos adecuados en corto tiempo (dosis de carga y de mantenimiento)(WHO, 2000b)

El manejo integral del paciente con MG se basa en 4 áreas:

- 1) Abordaje clínico y de laboratorio: peso, talla, examen físico exhaustivo y periódico, Línea venosa central preferiblemente, cuantificación del volumen urinario. Ex LAB de rutina (hematológica, plaquetas, glicemia, urea, creatinina, electrolitos, Coagulación: PT, PTT, T y actividad protrombínica, fibrinógeno, SGOT / SGPT, Ex. General orina. Gota gruesa seriada cada 8 o 12 horas.
- 2) Tratamiento antimalárico específico
- 3) Terapia adjunta: reposición de líquidos, oxígeno, anticonvulsivante, de hemoderivados, infusión de soluciones glucosadas prevención de convulsiones con fármacos anticonvulsivantes
- 4) Cuidados de soporte: apoyo de enfermería, vigilancia, evitar deshidratación o sobrehidratación, de ser posible, manejo por PVC. Control de TA, medición de volumen urinario, glicemias periódicas, etc.

La presencia de una ó más de las siguientes manifestaciones clínicas y resultados de laboratorio, permiten definir la MG en cualquiera de los niveles de atención médica.

-Clínicas: postración, deterioro de conciencia coma (cuantificado por escala de Glasgow preferiblemente, en el adulto o su equivalente en el niño) distress respiratorio, (clínico, radiológico y gasométrico, según el nivel de atención), convulsiones repetidas, colapso vascular (shock= TA: 90 / 60 mmHg), anormalidad de coagulación, (trombocitopenia, prolongación de PT, PTT, (actividad protrombínica), ictericia (bilirrubina total mayor o igual a 3 mg%, hemoglobinuria).

-Laboratorio: Anemia severa (Hb= < 5 gr%), Hipoglicemia (< 40 mg%), Acidosis (por gasometría), deterioro de función renal (creatinina: mayor de 3 mg%, aún despues de expansión salina. Hiperparasitemia (por cualquier método de cuantificación).

---

A pesar que la mayoría de los episodios de malaria grave son debidos a *P. falciparum*, existen en la literatura algunos reportes de MG causada por *P. vivax*. El tratamiento es independiente de la especie parasitaria.

La Organización Mundial de la Salud recomienda el uso de derivados de artemisinina vía parenteral, basados en los resultados de un estudio multi-céntrico en Asia con 1461 pacientes tratados con artesunato endovenoso. Artesunato endovenoso es el tratamiento de elección en áreas de baja transmisión (WHO, 2006c). Sin embargo, estos medicamentos no están disponibles en muchos países debido a las regulaciones internacionales de buenas prácticas de manufactura. Independientemente de dichas regulaciones, muchos países y organismos internacionales lo utilizan por sus beneficios en la prevención de mortalidad en MG.

**Artesunato endovenoso:**

Dosis de carga: 2.4 mg/kg: IV en 3 minutos: a las 0, 12 y 24 horas.

Dosis de mantenimiento: 2.4 mg/kg una vez al día IV en tres minutos comenzando el día 2, luego continuar la dosis de mantenimiento hasta que la paciente sea capaz de tolerar la vía oral, continuar con artesunato vía oral: 2 mg/kg diariamente hasta completar 7 días. Se puede asociar clindamicina endovenosa.

A pesar de no contar con política terapéutica actualizada en MG en Venezuela, desde el año 2001 se utiliza la presentación intramuscular de artemether (ampolla 80 mg/1 ml):

**Artemether intramuscular:**

Dosis de carga:

3,2 mg/kg peso vía intramuscular

Dosis de mantenimiento:

1,6 mg/kg peso/día vía intramuscular por 6 días.

Nota: Se recomienda la administración en cara anterior del muslo. No utilizar región glútea.

Si el paciente tolera la vía oral, se le puede pasar a artesunato oral y se le asocia otro medicamento de vida media larga como la mefloquina (si no existen contraindicaciones para su uso) a la dosis de 25 mg/kg peso en dos días: 15 mg/kg y 10 mg/kg. Se recomienda el uso de la primaquina a la dosis 0,75 mg/kg en dosis única.

**Esquemas alternativos:**

Quinina endovenosa (ampollas de 600 mg/2 ml ó 250 mg/1ml)

Dosis de Carga: 20 mg/kg diluido en 500 ml de Sol. Dextrosa al 5% a profundir en 4 horas.

Dosis de mantenimiento: 10 mg/kg igual dilución a pasar en 4-8 horas, hasta que el paciente esté en capacidad de deglutir, cuando iniciará quinina VO a dosis establecidas hasta cumplir 7 días totales de tratamiento. Se recomienda asociar la terapia de quinina con clindamicina (ampollas 600 mg): 5 mg/Kg/dosis TID. Se recomienda el uso de la primaquina a la dosis 0,75 mg/kg en dosis única, cuando el paciente tolere la vía oral.

---

Otras recomendaciones en el manejo incluyen:

- En caso de hipocalcemia: Gluconato de Calcio al 10%: 10 cc VIV cada 12 horas
- De persistir cifras tensionales bajas o tendencia al shock y habiéndose cumplido el aporte ó reto de líquidos o perfusión adecuada (mas de 2000 cc en 24 hrs.), considerar el inicio de aminas simpático-miméticas, por ejemplo: Dopamina a dosis dopa (5 microgramos/Kg/min.), pudiéndose elevar velocidad de infusión, según dosis-respuesta.
- Si se manifiesta CID, sangramiento espontáneo, considerar el inicio de terapia sustitutiva con hemoderivados, según los criterios internacionalmente aceptados:
  - Concentrado globular: 10 cc / Kg. 1 Unidad VIV cada 12 horas hasta alcanzar hemoglobina mayor de 7 gr<sup>o</sup>%.
  - Plasma Fresco Congelado: 15 cc/Kg. 1 Unidad por cada 10 Kg. En caso de alargamiento de pruebas de coagulación PT-PTT-Tiempo y actividad protrombínica.
  - Concentrado plaquetario: 1 unidad / 10 Kg.
  - Considerar uso de Vitamina K1 VIV. (10 mg cada 12 horas), de persistir alargamiento de pruebas de coagulación.
  - Analizar antes de iniciar hemoderivados, los riesgos intrínsecos en la administración de hemoderivados
- Protección gástrica: Inhibidores selectivos H2: ranitidina, famotidina. Inhibidores de bomba de protones: omeprazol, esomeprazol, etc.
- Profilaxis anticonvulsivante: Difenhidantoína: 1 ampolla VIV cada 8 horas
- Si predominan manifestaciones respiratorias: restringir aporte hídrico
- Si presenta fase poliúrica. Considerar Síndrome de Secreción inadecuada de hormona antidiurética que obliga a restricción hídrica.
- En caso de hemoglobinuria: alcalinización de la orina con Bicarbonato VO

## **Manejo de la malaria grave en diferentes niveles de atención**

### *Nivel de atención primario*

- Incluir el manejo de la malaria, junto con la diarrea, las infecciones respiratorias y las inmunizaciones, en la atención integrada de los niños.
- Mejorar el conocimiento de las comunidades en lo atinente al reconocimiento de los signos de alarma de malaria cuya aparición debe llevarlos a buscar la atención inmediata del personal de salud.
- Promocionar el uso de mosquiteros impregnados con insecticidas a nivel domiciliario en personas residentes en zonas endémicas de malaria.
- Promocionar en la comunidad el control pre-natal de toda embarazada, esto permitirá identificación temprana de casos de malaria en el embarazo.
- Promoción de las medidas de saneamiento ambiental en la comunidad para disminuir la morbilidad por malaria.
- Promocionar los servicios de diagnóstico y tratamiento de la malaria en áreas endémicas prioritariamente.
- Identificación de los síntomas y signos de alarma o sospecha de malaria:

---

Criterios que puedan ser aplicados por un trabajador de salud comunitario para referirlo a otro nivel:

- Vómitos o incapacidad para retener la medicación.
- Imposibilidad para comer, ingerir líquidos o tomar leche materna.
- Insuficiencia de respuesta al tratamiento inicial.
- Dificultad para hablar, sentarse o caminar (sin causa obvia).
- Sangramiento abundante sin otra causa.
- Disminución del volumen urinario o anuria, orinas coloreadas.
- Cambios de conducta, confusión o somnolencia.
- Alteración de la conciencia o coma.
- Convulsiones.
- Ictericia y/o anemia severa.
- Colapso circulatorio.
- Respiración anormal.

Referir al paciente con sospecha de malaria complicada al siguiente nivel de atención para realizar un manejo adecuado y oportuno, debe haber un efectivo sistema de referencia desde la comunidad a centros de atención secundaria o terciaria, que tengan la capacidad de contar con un equipo de profesionales de salud bien entrenados, para manejar la enfermedad severa adecuadamente. Aplicar medicamentos antimaláricos para la MG antes de referir (dosis de ataque).

#### *Segundo nivel de atención*

- Debe realizarse además del diagnóstico parasitológico, así como otros exámenes de laboratorio.
- Se espera que el personal sea capaz de realizar un examen simple y hacer el ejercicio para dar un juicio clínico.
- Tratamiento parenteral por inyección intramuscular deben estar disponibles.
- En este nivel pacientes con coma, anemia severa, oliguria y trastornos de respiración deben ser referidos, después que el diagnóstico de malaria por *P. falciparum* es confirmado por examen de laboratorio y después de haber aplicado la primera dosis de terapia antimalárica.
- Pacientes con convulsiones e hiperpirexia pueden ser manejados en este nivel. Sin embargo la referencia del paciente gravemente enfermo no debe retardarse por procedimientos diagnósticos después que el tratamiento inicial se ha cumplido.
- La selección de las drogas antimaláricas puede depender de políticas nacionales basadas en patrones locales de sensibilidad y otros factores.

Hay 3 principios mayores para el manejo de malaria severa en esos niveles:

- a-Reconocimiento / confirmación de malaria severa.
- b-Administrar una droga antimalárica por la vía mas expedita.
- c-Referencia rápida cuando sea necesario y posible.

---

### *Tercer nivel de atención*

El personal que labora en estos centros debe ser competente para tomar una historia clínica detallada, realizar un examen físico completo y realizar otras pruebas de laboratorio, para lo cual deben disponer de servicios básicos de laboratorio parasitológico, bioquímico, bacteriológico, hematológico y de radiología.

Se debe contar a este nivel, con drogas antimaláricas para uso endovenoso.

Servicios de soporte adicional y profesional deben estar disponibles para manejar varias complicaciones de la enfermedad.

En este nivel deben realizarse las siguientes actividades.

- 1- Identificación de los síntomas y signos de la malaria complicada
- 2- Contar con personal especializado para diagnóstico de la malaria.
- 2- Disponer de stock de tratamiento endovenoso para el tratamiento de casos de malaria complicada.
- 3- Realización por expertos (Infectólogos, internistas, etc.) de protocolos de atención y manejo de la malaria en pacientes hospitalizados.
- 4- Tratamiento precoz de los casos de malaria complicada para evitar la mortalidad por esta causa.
- 5- Manejo de los casos complicados preferiblemente en unidad de cuidados intensivos

### **Malaria durante el embarazo**

Actualmente treinta millones de mujeres embarazadas viven en zonas de riesgo de Malaria, produciéndose hasta 200 000 muertes neonatales por año a consecuencia de la enfermedad en el embarazo (WHO, 2000b).

El incremento de la susceptibilidad de las mujeres embarazadas (especialmente las primigrávidas) a la malaria ha sido reconocido por más de un siglo y bien descrito en la década de los cincuenta (Brabin, 1991).

La malaria durante el embarazo reduce el peso al nacer y éste efecto es más marcado en mujeres primigrávidas. El promedio de peso al nacer es menor en bebés nacidos de madres que sufrieron malaria durante el embarazo en comparación con los niños nacidos de madres no infectadas, es por ello que en el primer grupo la proporción de niños con bajo peso al nacer (BPN) (<2500 gramos) es mayor que en el segundo. Los efectos en la madre, en términos de morbilidad y mortalidad, dependen del nivel de endemidad de la malaria, aunque la reducción del peso al nacer pareciera estar presente en todos los niveles de transmisión.

Se ha asumido que la malaria durante el embarazo puede incrementar la mortalidad infantil, al menos en los primeros infantes nacidos, a través de una reducción del peso al nacer. Los efectos indirectos de la malaria durante el embarazo sobre la sobrevivencia han sido sugeridos en el reporte de éxito en la campaña de erradicación de la malaria en Guyana (Giglioli, 1972).

### *Recomendaciones en embarazadas con malaria*

- 1- Manejo del caso conjuntamente con el médico tratante y especialista
- 2- Monitoreo estricto de la dinámica uterina
- 3- En áreas endémicas la atención de la embarazada con malaria debe estar integrada en los servicios de salud reproductivos.

---

4-En embarazadas con malaria severa los antimaláricos deben ser indicados sin demora, en dosis máxima y por vía parenteral, manejar preferiblemente en un centro de salud con experiencia en el manejo de malaria

5- Monitoreo frecuente y regular de los niveles de glicemia (cada 8-12 horas)

6-Transfusión sanguínea, en anemia severa (< de 7 grs)

7- En el recién nacido descartar malaria congénita y monitorear niveles de glicemia y de hemoglobina

9- Vigilar y registrar los efectos colaterales de las drogas antimaláricas en la embarazada, así como las malformaciones congénitas asociadas.

10-Ante sospecha de infección bacteriana asociada, tomar hemocultivos, urocultivo y otros que el médico tratante considere e iniciar terapia empírica con antimicrobianos.

#### *Tratamiento de la anemia*

La anemia es una complicación frecuente del embarazo, por lo tanto la prevención de la misma es una prioridad en todas las mujeres en estado de gestación. Sulfato ferroso con ácido fólico debe ser indicado en todas las embarazadas en su consulta prenatal.

Mujeres embarazadas con Hb de 10 grs: sulfato ferroso a una dosis de 200 mgs (equivalente a 60 mgs de hierro) tres veces al día combinada con ácido fólico 0.25 mgs tres veces al día por dos meses.

Transfusión sanguínea está indicada en las siguientes situaciones:

Mujeres con 36 semanas de gestación con Hb menor de 7 grs. aún si están asintomáticas

b) Mujeres con Hb < de 7 grs con síntomas como: letargia severa, disnea, cansancio fácil y postración.

Furosemida intravenosa debe ser indicada en la transfusión además de otras medidas de soporte relacionadas con la transfusión sanguínea.

#### *Edema pulmonar*

La mujer embarazada es particularmente propensa al edema pulmonar, especialmente durante el trabajo de parto o en el post-parto.

Si se sospecha edema pulmonar tratar con furosemida IV a 1 mg/kg, si este se produce durante la transfusión sanguínea, tratar con furosemida IV y luego continuar con la transfusión a una tasa más lenta.

#### *Hipoglicemia*

Es un riesgo significativo en toda embarazada infectadas con Malaria, puede ocurrir durante el curso clínico de malaria no complicada, puede ser asintomática o con síntomas sugestivos de hipoglicemia (sudoración, confusión, convulsiones o pérdida de la conciencia).

Las mujeres que están cursando el segundo o tercer trimestre del embarazo que reciben tratamiento con quinina intravenosa son las que tienen mayor riesgo de presentar hipoglicemia, este riesgo puede persistir por varios días post-parto.

Se recomienda monitoreo de los niveles de glicemia cada 4 hrs, particularmente si la embarazada recibe quinina intravenosa, si se detecta hipoglicemia esta debe ser tratada inmediatamente.



---

### *Tratamiento de la malaria no complicada en embarazadas*

#### *P. vivax y P. malariae*

Cloroquina: 25 mg/kg peso en 3 días (10-10-5) vía oral. La primaquina esta contraindicada durante el embarazo.

Luego de este tratamiento y en vista de la ausencia de evidencias en la región, se recomienda la administración de cloroquina 5 mgs/kg peso una vez a la semana hasta la culminación del parto. En el postpartum, indicar primaquina a 0.25 mgs/kg peso por día por 14 días (cura radical de la malaria por *Plasmodium vivax*)

#### *P. falciparum*

El tratamiento de la malaria no complicada por *P. falciparum* se ve modificado según el trimestre de embarazo en el que se presenten los episodios. En Venezuela, las recomendaciones nacionales incluyen:

- Primer trimestre: Quinina oral: 10 mg/kg peso cada 8 horas por 7 días más clindamicina 5 mg/kg peso/dosis cada 8 horas por 7 días.
- Segundo y tercer trimestre: terapia combinada con mefloquina más artesunato. La mefloquina a 25 mg/kg peso en dos dosis (15 mg/kg peso y 10 mg/kg peso) y el artesunato a la dosis de 4 mg/kg peso diario por 3 días.

Nota: esta contraindicado el uso de primaquina en embarazadas.

### *Tratamiento de la malaria severa en embarazadas*

*(Ver indicaciones Malaria Grave)*

## **Prevención de la malaria**

No existe hasta los momentos ninguna vacuna contra la malaria. Los viajeros que visiten áreas endémicas para malaria deben ser informados y recibir recomendaciones sobre las medidas de prevención. Es importante informar al viajero, que ningún método puede proteger completamente contra el riesgo de contraer malaria.

### *Estrategias en la prevención de la malaria en viajeros*

- Estimar el riesgo de infección malárica: definir accesibilidad del lugar a visitar, medios de comunicación, acceso al diagnóstico y tratamiento de la malaria.
- Reducción de contacto con anofelinos: importante al atardecer y al amanecer
  - Uso de mosquiteros, preferiblemente impregnado con insecticida
  - Uso de ropa adecuada, que cubra la mayoría del cuerpo
  - Uso de repelentes
- Definición de esquemas quicio-profilácticos
- Recomendaciones sobre adquisición de medicamentos antimaláricos con anticipación y en dosis adecuadas en cantidad para el lapso estimado de permanencia

- 
- Alertar al viajero sobre la necesidad de evaluación diagnóstica en caso de presentar fiebre posterior a la visita en zona endémica
  - Suministrar información detallada sobre los centros de notificación de malaria en el lugar.

La quimioprofilaxis es la estrategia en la cual se utilizan medicamentos antimaláricos, antes, durante y después del periodo de exposición a la enfermedad causada por parásitos maláricos. El objetivo de la profilaxis es prevenir o suprimir los síntomas causados por los estadios sanguíneos del parásito.

En la selección de un régimen quimioprofiláctico adecuado antes del viaje, el viajero y el trabajador de salud (médico, enfermera, especialista, etc.) deben considerar muchos factores.

En el caso particular de Venezuela, los viajeros nacionales están en capacidad de acceder a los centros de diagnóstico y tratamiento, además de obtener una atención médica apropiada. No se recomienda quimioprofilaxis o auto-tratamiento de rutina para este tipo de viajero.

En el caso de áreas endémicas con transmisión exclusiva de *P. vivax*, puede ofrecerse la opción de quimio-profilaxis a los individuos con riesgo especial u ocupaciones con alto riesgo a las infecciones maláricas (militares, trabajadores empresas, zonas fronterizas, etc.). La cloroquina es el esquema recomendado para profilaxis supresiva, en combinación con primaquina, ésta última al regresar del área endémica, como profilaxis terminal.

Las infecciones por *Plasmodium falciparum* en Venezuela son resistentes a la cloroquina. Es por ello que se recomienda el uso de mefloquina, doxiciclina y el atovaquone-proguanil son las drogas recomendadas (ver tabla).

Las drogas utilizadas para la quimio-profilaxis antimalárica son generalmente bien toleradas. Sin embargo, hay que prevenir a los viajeros sobre posibles efectos adversos. Usualmente cuando se presentan efectos adversos menores, no se hace necesario detener la quimio-profilaxis.

Los viajeros que utilizan quimioprofilaxis deben recordar que tienen que continuar la medicación durante su viaje en la zona endémica y después de dejarla (4 semanas después del viaje en el caso de cloroquina, mefloquina y doxiciclina; 7 días después de viajar en el caso de atovaquone-proguanil)

Para los viajeros que visitan áreas en donde se conozca la existencia de resistencia del *P. falciparum* a la cloroquina, se recomienda (CDC, 2004):

- Mefloquina: La profilaxis con mefloquina deberá comenzar 1-2 semanas antes del viaje a la zona malárica. Deberá ser continuada, el mismo día de la semana, durante el viaje en la zona malárica y por 4 semanas después de salir del área.
- Doxiciclina: La profilaxis con doxiciclina debe comenzar 1-2 días antes del viaje a la zona malárica. Debe ser tomada una vez al día, a la misma hora del día, durante el viaje en la zona malárica y diariamente por 4 semanas después de salir del área.

- 
- Atovaquone-proguanil: esta es una combinación de fija de dos drogas, atovaquone y proguanil. La profilaxis con este medicamento debe comenzar 1-2 días antes de viajar a la zona endémica y debe ser tomada diariamente, a la misma hora cada día, durante la estadía y diariamente por 7 días al salir del área malárica.

## CONSENSO SOBRE MALARIA

Durante los días 24 y 25 de Octubre, los expertos Dra. Marisol Sandoval, Dra. Nelly Hernández, Dr. Rafael Orihuela, Dr. Mario Rivera, Dra. Ana Carvajal, Dr. Jaime Torres, coordinados por Dr. Leopoldo Villegas, realizaron el Consenso de Malaria.

Entre los temas incluidos en el consenso se discutieron: epidemiología, parasitología, diagnóstico, tratamiento, profilaxis y prevención.

Entre las principales conclusiones y recomendaciones se encuentran:

## CONCLUSIONES

1. La prevención de la malaria en todos los niveles de atención se considera una piedra angular.
2. El diagnóstico de la malaria debe incluir epidemiología, clínica y laboratorio.
3. El diagnóstico microscópico se basa fundamentalmente en la gota gruesa y extendido y recientemente, el uso de pruebas rápidas inmuno-cromatográficas.
4. El control y prevención de la malaria es responsabilidad no solo de las autoridades de salud sino también de las comunidades afectadas.
5. La malaria se concentra en localidades de los tres principales focos endémicos del país, estando Bolívar en el primer lugar.
6. *Plasmodium vivax* es responsable de más del 90% de la malaria en el país.
7. El tratamiento de la malaria no complicada por *P. falciparum* se encuentra estandarizado a nivel nacional con mefloquina más artesunato de primera línea y artemether-lumefantrina de segunda línea.
8. Evidencias internacionales demuestran los beneficios del artesunato endovenoso en el tratamiento de la malaria complicada y/o severa.
9. Los pacientes con malaria y signos de severidad deben recibir una dosis de artemether intramuscular previa referencia a nivel hospitalario.
10. Las mujeres embarazadas deben recibir el beneficio de la terapia combinada en los casos de malaria por *P. falciparum*.
11. Las infecciones maláricas por *P. vivax* se continúan tratando con cloroquina más primaquina con eficacias del 100% (cloroquina sola en embarazadas).
12. Se observa con preocupación la presentación cada vez más frecuente de recaídas de *P. vivax* y sospechas clínicas de resistencia.
13. Malaria causada por *P. malariae* continua sensible a cloroquina.
14. En los casos de infecciones mixtas, la terapéutica tiene como objetivo siempre tratar la malaria por *P. falciparum* primero.
15. Las actividades de control de la malaria en embarazadas deben incluir quimioprofilaxis, búsqueda activa, prevención y un parto seguro.
16. La quimioprofilaxis antimalárica se recomienda para personas que viajen a zonas endémicas y ésta, debe ser administrada antes, durante y posterior al viaje.

- 
17. La malaria y VIH/SIDA interactúan modificando la respuesta a los antimaláricos y a los antiretrovirales.
  18. Las políticas públicas en malaria deben incluir todos los sectores involucrados: interinstitucional y transectorial.

## **RECOMENDACIONES**

1. Todos los niveles de atención en zonas endémicas deben contar con las herramientas diagnósticas para la malaria, siendo la gota gruesa y extendido el estándar de oro.
2. Las campañas de información, educación y comunicación deben cubrir aspectos relacionados con la infección, transmisión, enfermedad y control cubriendo población a riesgo.
3. Las actividades integrales de control y prevención deben ser priorizadas según la incidencia de la enfermedad en cada estado.
4. El tratamiento de la malaria debe estar disponible en centros nacionales de referencia y se deben contar con información de contacto en casos de emergencias y/o fines de semana.
5. Incorporar a las pautas terapéuticas en el país, el tratamiento con artesunato endovenoso para la malaria complicada y/o severa.
6. Se debe asegurar la disponibilidad de las todas las terapias antimaláricas en las zonas endémicas y un kit de emergencias en los hospitales de referencia del país.
7. Las actividades de control de la malaria en niños y embarazadas deben estar incluidos en los programas de salud materno-infantil.
8. Se deben continuar los estudios de evaluación de eficacia de medicamentos a nivel nacional que permitan la actualización de las terapias basadas en evidencias.
9. Divulgación del presente consenso en medios electrónicos, impresos y distribución en zonas endémicas y centros de referencia.

**Tabla 1. Drogas utilizadas en la quimio-profilaxis de la malaria**

<b>Droga</b>	<b>Uso</b>	<b>Dosis adulto</b>	<b>Dosis pediátrica</b>	<b>Comentarios</b>
Atovaquone-proguanil (A-P)	Profilaxis en áreas con <i>P. falciparum</i> resistente a la cloroquina	Tabletas adulto 250 mg atovaquone y 100 mg de proguanil. 1 tableta vía oral, diariamente	Tabletas pediátricas 62,5 mg atovaquone y 25 mg proguanil 5-8 kg: ½ tableta pediátrica diaria >8-10 kg: ¾ tableta pediátrica diaria >10-20 kg: 1 tableta pediátrica diaria >20-30 kg: 2 tableta pediátrica diaria >30-40 kg: 3 tableta pediátrica diaria >40 kg: 1 tableta adulto diaria	Debe comenzar 1-2 días antes de viajar al área malárica. Tomar diariamente a la misma hora del día mientras este en la zona malárica Continuar tomando 7 días después de salir del área endémica Contraindicada en personas con problemas renales (clearance creatinina <30 mL/min) A-P debe ser tomado con bebidas lácteas o con comida. No recomendado en menores de 5 kg, embarazadas ni mujeres lactando.
Cloroquina fosfato (C)	Profilaxis de malaria por <i>P. vivax</i>	300 mg base (500 mg sal), vía oral, una vez a la semana	5 mg/kg base (8,3 mg/kg sal), vía oral, una vez/semana	Debe comenzar 1-2 semanas antes de viajar al área malárica. Tomar diariamente a la misma hora del día mientras este en la zona malárica Continuar tomando 4 semanas después de salir del área endémica Puede exacerbar la psoriasis
Doxiciclina (D)	Profilaxis en áreas con <i>P. falciparum</i> resistente a la cloroquina	100 mg, vía oral, diariamente	≥ 8 años : 2 mg/kg hasta alcanzar la dosis de adulto de 100 mg/día	Debe comenzar 1-2 días antes de viajar al área malárica. Tomar diariamente a la misma hora del día mientras este en la zona malárica Continuar tomando 4 semanas después de salir del área endémica Contraindicado en niños menores de 8 años y embarazadas
Mefloquina (M)	Profilaxis en áreas con <i>P. falciparum</i> resistente a la cloroquina	228 mg base (250 mg sal), vía oral, una vez/semana.	≤ 9 kg: 4,6 mg/kg base (5 mg/kg sal), vía oral, una vez/semana. 10-19 kg: ¼ tab. vía oral, una vez/semana. 20-30 kg: ½ tab. vía oral, una vez/semana 31-45 kg: ¾ tab. vía oral, una vez/semana ≥ 46 kg: 1 tab. vía oral, una vez/semana	Debe comenzar 1-2 semanas antes de viajar al área malárica. Tomar diariamente a la misma hora del día mientras este en la zona malárica Continuar tomando 4 semanas después de salir del área endémica Contraindicado en personas alérgicas a la mefloquina o compuestos relacionados (quinina, quinidina, etc.), en personas con depresión activa o historia reciente de depresión, desorden de ansiedad generalizado, psicosis, esquizofrenia, otros desórdenes psiquiátricos o convulsiones. No recomendados en personas con anomalías en la conducción cardíaca.

---

## Referencias

1. Aché, A. (1998). Situación actual de la Malaria en Venezuela. *Boletín de la Dirección de Malariología y Saneamiento Ambiental*. 38 (1): 68-72.
2. Brabin, B. (1991). An assessment of low birthweight risk in primiparae as an indicator of malaria control in pregnancy. *International Journal of Epidemiology*, 20(1): 276 – 283
3. CDC (2004). Malaria Treatment Guideline. June 28.
4. Gabaldón, A. & Berti, A. (1954). The first large area in the tropical zone to report malaria eradication: North-Central Venezuela. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 3:793-807.
5. Gabaldón, A. (1949b). Conquistas de la campaña antimalárica en Venezuela. Tipografía Vargas ed. *Conferencia pronunciada en la Sala de Conferencias de la Universidad Central de Venezuela*, Caracas, Venezuela. 12 de Enero de 1948, pp.5-30.
6. Gabaldón, A. (1949a). The nation-wide campaign against malaria in Venezuela. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. Vol. 43 (2): 113-164.
7. Giglioli, G. (1972). Changes in the pattern of mortality following the eradication of hyperendemic malaria from highly susceptible community. *Bulletin of the World Health Organization*, 46 (2): 181-202.
8. Kroeger, A., M. Mancheno, J. Alarcon, and K. Pesse. 1995. Insecticide-impregnated bed nets for malaria control: varying experiences from Ecuador, Colombia, and Peru concerning acceptability and effectiveness. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 53:313-323.
9. Legenler C. (2004). Insecticide-treated bed nets and curtains for preventing malaria. *Cochrane Database Systematic Reviews*.
10. Magris M., Rubio-Palis Y., Alexander N., Ruiz B., Galván N., Frías D., Blanco M., Lines J. (2007). Community randomised trial of lambda-cyhalothrin-treated hammock nets for control in Yanomami communities in the Amazon region of Venezuela. *Tropical Medicine and International Health*, 12(3): 392-403.
11. Myint HY., Ashley EA., Day NP., Nosten F., White NJ. (2007). Efficacy and safety of dihydroartemisinin-piperaquine. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 101 (9): 858-866.
12. Mytton OT, Ashley EA., Peto L., Price RN., La Y., Hae R., Singhasivanon P., White NJ., Nosten F. (2007). Electrocardiographic safety evaluation of dihydroartemisinin-piperaquine in the treatment of uncomplicated falciparum malaria. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 77 (3): 447-450.
13. Navarro JC (1996) Actualización taxonómica de la tribu Anophelini de Venezuela con nueva clave para la identificación de larvas de 4to estadio. *Boletín de la Dirección de Malariología y Saneamiento Ambiental* 36: 25-43.
14. OPS. (1998). La Salud en las Américas. Enfermedades y daños a la salud. *Publicación científica No. 569*. Vol. I: 106-116.
15. Osborn F., Rubio-Palis Y., Herrera M., Figuera A., Moreno J. (2004). Caracterización eco regional de los vectores de la malaria en Venezuela. *Boletín de Malariología y Saneamiento Ambiental*, 44 (2): 77-92.
16. Pan American Health Organization (1998). Evaluación de la eficacia terapéutica de los medicamentos para el tratamiento del paludismo por *Plasmodium falciparum* sin complicaciones en las Américas. (OPS/HCP/HCT/113/98) Washington D.C.
17. Pautas terapéuticas Malaria, Ministerio del Poder Popular para la Salud (2004).

- 
18. Pérez H., Bracho C., De La Rosa M. (2007). El paludismo y las pruebas rápidas de diagnóstico. *Boletín de la Dirección de Malariología y Saneamiento Ambiental*. 47(1): 3-13.
  19. Reporte epidemiológico semanal, semana 39, Dirección de Salud Ambiental, Ministerio del Poder Popular para la Salud (2007).
  20. Richards, F.O., Jr., R.E. Klein, R.Z. Flores, S. Weller, M. Gatica, R. Zeissig, and J. Sexton. 1993. Permethrin-impregnated bed nets for malaria control in northern Guatemala: epidemiologic impact and community acceptance. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 49:410-418.
  21. Santos, J.B., F. dos Santos, P. Marsden, C.E. Tosta, A.L. Andrade, and V. Macedo. 1998. Effect of bed nets impregnated with deltamethrin on malaria morbidity in an area of the Brazilian Amazonas. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 31:1-9.
  22. White NJ (1998). Preventing antimalarial drug resistance through combinations. *Drug Resist Updates* 1: 3-9.
  23. World Health Organization (1998). The use of artemisinin and its derivatives as anti-malarial drugs: report of a joint CTD/DMP/TDR informal consultation. WHO/Mal/98.1086.
  24. World Health Organization (2000a). Macroeconomics and health: investing in health for economic development. Report on the Commission on Macroeconomics and health. Geneva.
  25. World Health Organization (2000b). WHO Expert Committee on Malaria: Twentieth Report, WHO Technical Report Series No. 892.
  26. World Health Organization (2000c). Severe falciparum malaria. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 94: Supplement 1.
  27. World Health Organization (2006a). Global strategic framework for integrated vector management. World Health Organization Geneva. WHO/CDS/CPE/PVC/2004.010.
  28. World Health Organization (2006b). Indoor residual spraying. Use of indoor residual spraying for scaling up global malaria control and elimination. WHO position. WHO/HTM/MAL/2006.1112.
  29. World Health Organization (2006c). Guidelines for the treatment of malaria. World Health Organization, WHO/HTM/MAL/2006.1108.
  30. Zimmerman, R.H. and J. Voorham. 1997. Use of insecticide-impregnated mosquito nets and other impregnated materials for malaria control in the Americas. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2:18-25.