

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Prevención y control de la Malaria y otras enfermedades transmitidas por vectores en el Perú

Javier Vargas Herrera¹.

(¹)Profesor Sección Epidemiología, Facultad de Medicina, UNMSM.

1. LAS ENFERMEDADES TRASMITIDAS POR VECTORES

Las enfermedades transmitidas por vectores ocurren cuando el agente biológico específico que produce la enfermedad es transmitida al huésped humano por un portador animado no humano denominado vector. En la cadena de transmisión intervienen entonces tres factores: un hospedero, por lo general un hombre enfermo, un vector invertebrado que propaga la enfermedad, generalmente un artrópodo y el agente biológico que puede ser un virus, una bacteria o un parásito.

Los vectores pueden actuar biológica o mecánicamente. En los vectores biológicos, el agente u organismo infectante, se desarrolla y multiplica en el artrópodo antes de volverse infectivo para el hospedero vertebrado. Los vectores mecánicos transmiten el agente de un hospedero a otro sin que se desarrolle en el vector alguna fase vital de su ciclo biológico. En el cuadro 01 se presentan las principales enfermedades humanas transmitidas por vectores. Trataremos en extenso los aspectos epidemiológicos que sustentan la prevención y el control de la malaria, refiriéndonos muy puntualmente y de modo comparativo a las otras enfermedades transmitidas por vectores en

la sección correspondiente a la vigilancia, prevención y el control.

Las enfermedades que se transmiten de los animales al hombre se denominan zoonosis, ejemplos de ellas son la peste, la tularemia, el tifus murino, la fiebre amarilla, las encefalitis, entre otras

2. LA MALARIA

La Malaria, conocida también como paludismo, es una enfermedad parasitaria producida por protozoarios hemáticos del género *Plasmodium* y transmitida por la picadura de mosquitos hembra del género *Anopheles*. Sólo cuatro especies del género *Plasmodium* (*P. vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale*) producen enfermedad en humanos.

Sus manifestaciones clínicas más importantes son fiebre, escalofríos y dolor de cabeza, y cuando progresa la enfermedad, ictericia, anemia y visceromegalia, entre otras. Las características clínicas más específicas y la gravedad de la enfermedad dependen de la especie de *Plasmodium* involucrado en su transmisión, siendo la enfermedad transmitida por *P. falciparum* más grave y eventualmente mortal.

La confirmación del diagnóstico de laboratorio se realiza por la demostración de los parásitos en una muestra de frotis

sanguíneo y actualmente además existen pruebas rápidas (inmunocromatográficas) que detectan antígenos del parásito en sangre periférica.

Cuadro N° 01
Agentes y vectores de algunas Enfermedades Transmitidas por vectores

Enfermedad	Agente	Vectores	
Enfermedad de Chagas	Trypanosoma cruzi	Chinches	<i>Triatoma sp, Rhodnius sp, Pastrongylus sp.</i>
Peste	Yersinia pestis	Pulgas	<i>Xenopsylla cheopis</i> <i>Pulex irritans</i>
Tifus murino	Rickettsia typhi	Pulgas	<i>Xenopsylla cheopis</i>
Tifus epidémico	Rickettsia prowazekii	Piojos	<i>Pediculus humanus</i>
Fiebre recurrente	Borrelia recurrentes	Garrapatas	<i>Ornithodoros sp</i>
Fiebre maculosa	Rickettsia rickettsii	Garrapatas	<i>Dermacentor sp</i>
Leishmaniasis	Leishmania sp	Flebotomo	
Malaria	Plasmodium sp	Mosquitos	<i>Anopheles sp</i>
Fiebre amarilla	Virus de la fiebre amarilla	Mosquitos	<i>Haemagogus sp</i> <i>Aedes sp</i>
Dengue	Virus del dengue	Mosquitos	<i>Aedes aegyti</i>
Encefalitis equina venezolana	Virus de la EEV	Mosquitos	<i>Culex sp</i>

3. MAGNITUD Y DISTRIBUCIÓN DE LA MALARIA

La Malaria en el mundo

Su distribución mundial es amplia. Por el norte se han registrado casos hasta a 64° de latitud en Arcángel, Rusia, por el sur a 32° de latitud en Córdoba, Argentina. Asimismo se han registrado casos a 400 metros bajo el nivel del mar cerca del Mar Muerto y a 2800 metros sobre el nivel del mar. Plasmodium vivax tiene el mayor rango geográfico; es prevalente en muchas zonas templadas, pero también en los trópicos y sub trópicos. Plasmodium falciparum es común en los trópicos y sub trópicos, aunque puede ocurrir en algunas zonas templadas. Plasmodium malariae se encuentra en los mismos rangos que P falciparum, pero es mucho menos común.

Plasmodium ovale se encuentra casi exclusivamente en el África tropical, pero también ocasionalmente en el Pacífico Oeste

Actualmente, el 40% de la población mundial vive en áreas de riesgo para malaria. La enfermedad estuvo anteriormente más diseminada y fue eliminada de varios países con climas templados en la mitad del siglo 20. Hoy, la malaria se encuentra en regiones tropicales y sub tropicales del mundo y causa más de 300 millones de episodios y al menos un millón de muertes al año. 90% de estas muertes ocurren en África sub sahariana, principalmente en niños pequeños.

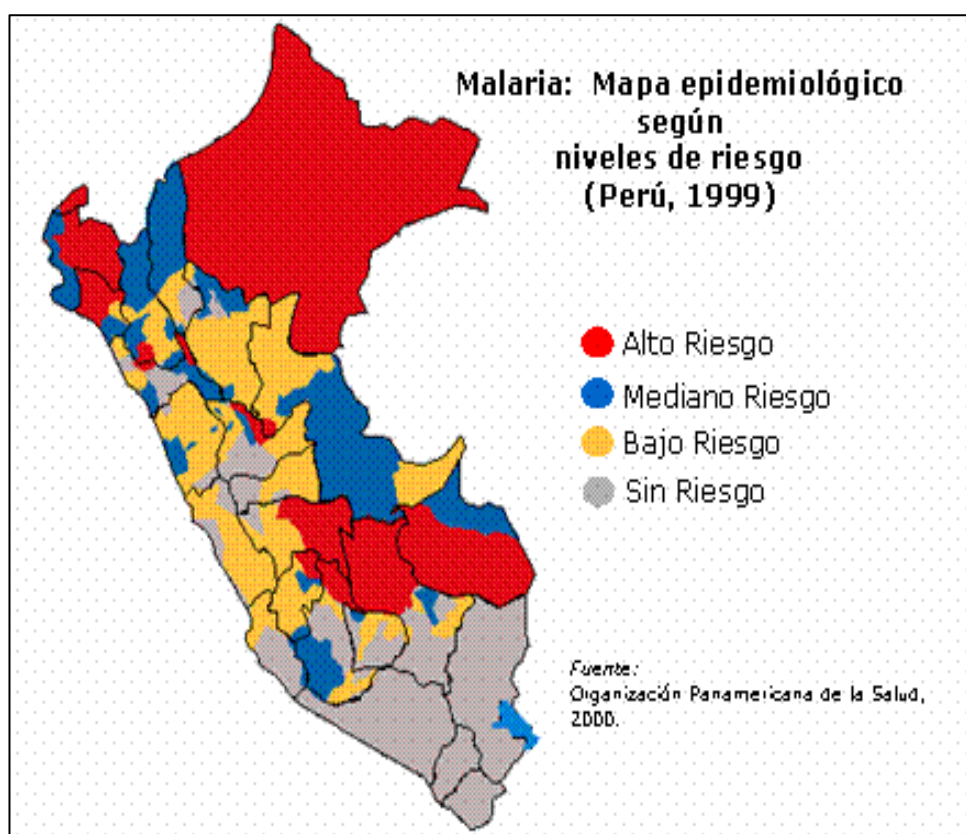
La Malaria en América y en el Perú

En América, el 38,4% de la población vive en zonas de condiciones ecológicas propicias para la transmisión de la malaria. En el año 2000, de los 1,14 millones de casos notificados en las Américas, 53,6% se presentaron en el Brasil, seguido por 9,45% en Colombia, 8,65% en el Ecuador, 6,12% en el Perú, 4,68% en Guatemala, 3,08% en Honduras, 2,76% en Bolivia, 2,61% en Venezuela, 2,11% en Guyana, 1,48% en Haití y 1,15% en Surinam.

La malaria es endémica en el Perú y tiene un patrón definido caracterizado por ser cíclico y estacional y estar asociado

geográfica y ecológicamente a zonas tropicales amazónicas y desérticas irrigadas de la costa norte. El 32% de la población nacional (8'520,694/26'748,972) se encuentra en riesgo de contraer malaria. El área de transmisión de la malaria involucra al 75% del territorio nacional, distribuidos en tres grandes escenarios epidemiológicos; la cuenca amazónica, valles occidentales de la costa Norte y valles Interandinos hasta los 2,300 m.s.n.m. El 8 % de los distritos del país (147/1828) presentan transmisión activa de malaria *P. falciparum* y el 24% (430/1828) lo son para malaria *vivax*.

Mapa N° 01
Mapa Epidemiológico de la Malaria según niveles de riesgo



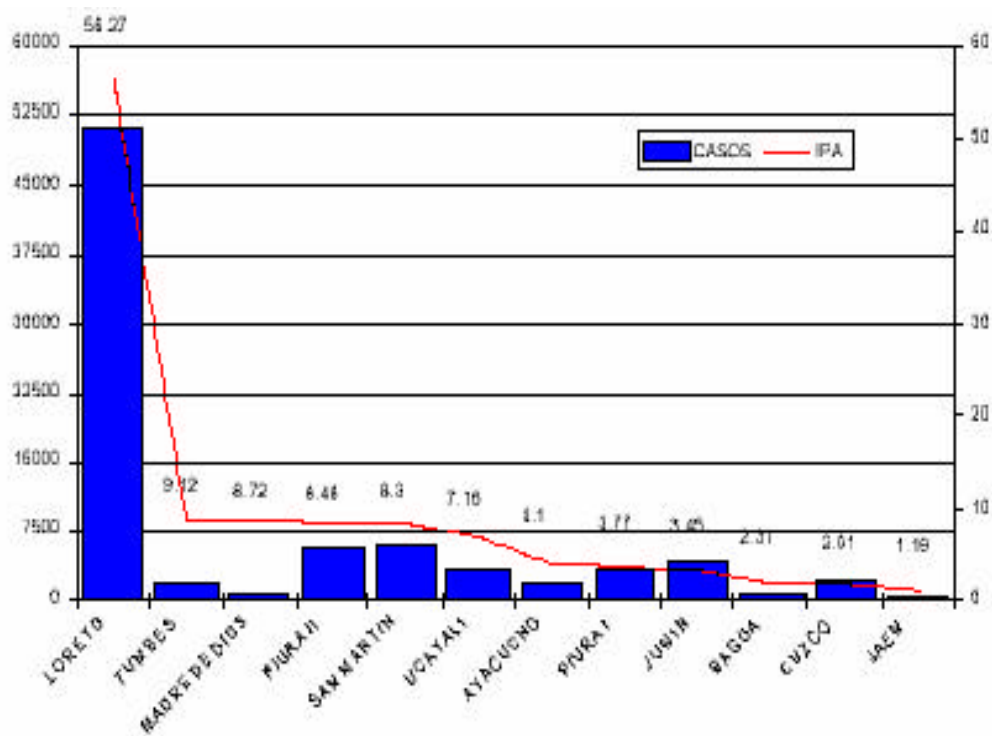
Veintiséis Direcciones de Salud notifican malaria vivax y trece notifican malaria falciparum, de las cuales once tienen más de la mitad de los distritos afectados con una población total en riesgo de enfermar de 8'503,600. Como se observa en el gráfico

N° 01 Loreto, es la más afectada con el 54% del total de casos de malaria vivax y el 79 % del total de malaria falciparum en el país. Las Tasas de incidencia de malaria en las Direcciones de Salud de la Costa son más altas en Tumbes, Piura II y Piura I, siendo

Tumbes la de mayor riesgo. Según la estratificación de riesgo, el distrito fronterizo de Aguas Verdes se encuentra en muy alto riesgo de transmisión con un IPA

de 56.61 x 1000 lo cual se explicaría en las deficientes actividades de control en localidades fronterizas del Ecuador.

Gráfico N° 01
Índice Parasitario Anual y número de casos de Malaria en Direcciones de Salud de Alto y Mediano Riesgo, Perú 2002



FUENTE : NINBA - OGE - RENADE

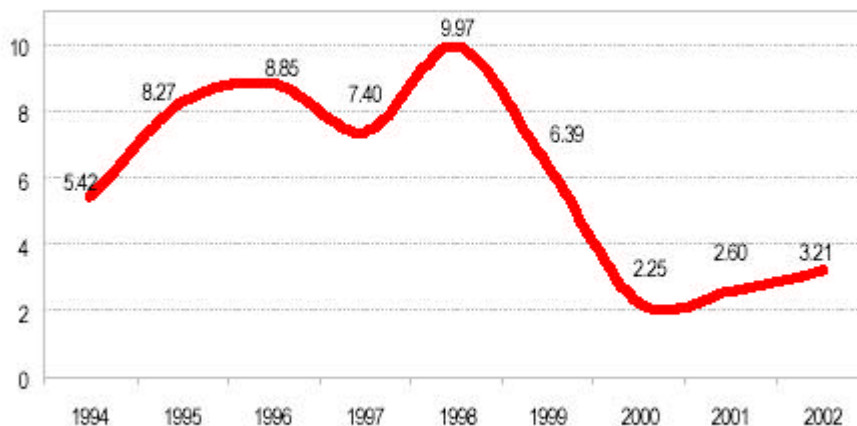
4. TENDENCIA DE LA MALARIA EN EL PERÚ

Desde hace casi 4 décadas se observa un crecimiento progresivo de casos diagnosticados de malaria en el Perú, el cual ha aumentado su velocidad en forma notable desde inicios de la década pasada, llegándose a contar en 1998, 212,642 casos. Entre los años 1993 y 1999 se reportaban anualmente más de 100,000 casos confirmados de malaria, a partir del año

2000 estas cifras se redujeron considerablemente, sin embargo en el año 2002 se volvió a observar un incremento de 28% con respecto al año anterior, sumándose 85,742 casos.

Entre los años 1993 y 1997 se notificaron entre 90,000 y 130,000 casos de malaria vivax, con porcentajes de variación que se redujeron de un año a otro, es decir con una tendencia al descenso de casos.

Gráfico N° 02
EVOLUCION DEL INDICE PARASITARIO ANUAL (IPA) DE MALARIA
PERU : AÑOS 1995 - 2002



FUENTE : MINSa - OGE - RENACE

Para el año 1998, año epidémico, los casos se incrementan a 135,534 y reinicia su tendencia descendente hasta el año 2001, a partir del cual se observa una marcada

tendencia ascendente, siendo el porcentaje de variación para el año 2000 de 24%. Ver Cuadro N° 02.

Cuadro N° 02
MALARIA EN EL PERU : 1992 - 2002
CASOS NOTIFICADOS Y PORCENTAJE DE VARIACION

AÑOS	Malaria por <i>P. vivax</i>	porcentajes de variacion	Malaria por <i>P. falciparum</i>	porcentajes de variacion	Malaria general	porcentajes de variacion
1992	59927		730		60657	
1993	95022	58.56%	6575	800.68%	101597	67.49%
1994	122039	28.43%	10003	52.14%	132042	29.97%
1995	152868	25.26%	25356	153.48%	178224	34.98%
1996	138289	-9.54%	38738	52.78%	177027	-0.67%
1997	127287	-7.96%	52719	36.09%	180006	1.68%
1998	135534	6.48%	77108	46.26%	212642	18.13%
1999	79522	-41.33%	60953	-20.95%	140475	-33.94%
2000	41062	-48.36%	16650	-72.68%	57712	-58.92%
2001	53521	30.34%	13601	-18.31%	67122	16.31%
2002	66588	24.41%	19154	40.83%	85742	27.74%

FUENTE : MINSa - OGE - RENACE

En 1991 se notifican por primera vez 738 casos de malaria por *P. falciparum*, en el Perú incrementándose progresivamente hasta 1998 cuando se registraron 77,108 casos. Entre éstos años se presentan los porcentajes de variación más altos: 1993 (800%) y 1995 (153%), a partir del cual descienden progresivamente hasta el año

1999 debido a que la notificación de casos se estabiliza con un promedio anual de 57,000 casos.

El año 2000 los casos se reducen en un 75% y el 2001 se notifica el menor número de casos desde que se introduce la especie

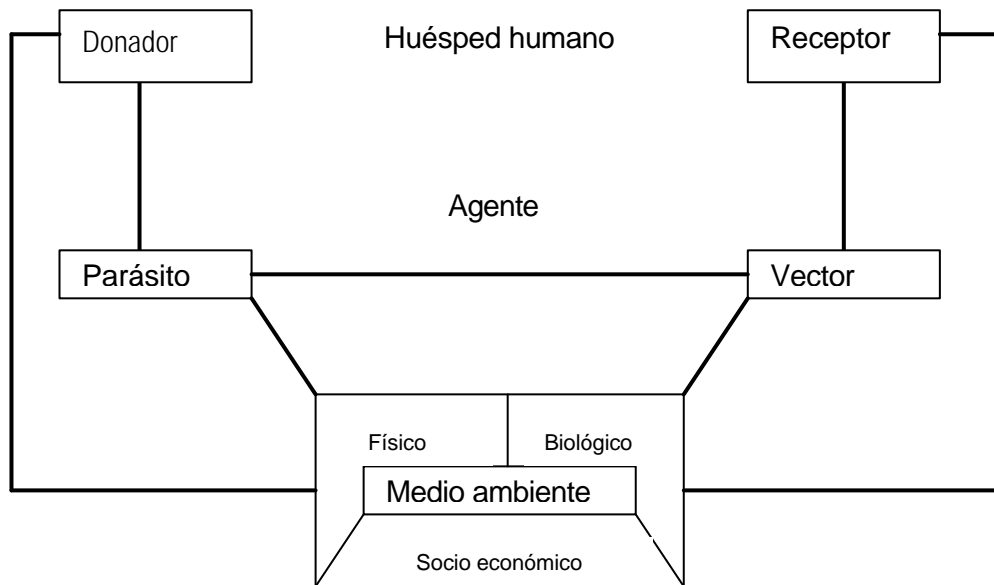
falci-parum, 13,601. El año 2002 se incrementan los casos en un 40%.

5. FACTORES QUE INTERVIENEN EN SU PROPAGACIÓN

La transmisión natural de la malaria se produce por la exposición de mosquitos *Anopheles* hembras infectadas. La fuente de la malaria humana es casi siempre una persona enferma o un portador asintomático de parásitos de la malaria. Sólo en Africa tropical se ha identificado a chimpancés como reservorio de *P. Malariae*. La alternancia entre el huésped humano y

el mosquito constituye el ciclo de vida del parásito y la transmisión de la enfermedad de un portador humano (donador) a una nueva víctima humana (receptor) corresponde a la cadena de transmisión. Aunque infrecuentemente, la malaria también puede ser transmitida por transfusiones sanguíneas, compartir agujas hipodérmicas, por transmisión vertical (Madre infectada a su hijo) y hasta hace varios años, de modo deliberado como parte de ensayos clínicos y como tratamiento para la neurosífilis.

Gráfico N° 03
Factores epidemiológicos de huésped agente y medio ambiente



La transmisión natural de la malaria depende de la presencia y relaciones de tres factores epidemiológicos básicos, el huésped, el agente y el medio ambiente, los cuales se muestran en el Gráfico N° 03. Si bien los *Plasmodios* son los verdaderos agentes causales de la malaria, los *Anopheles* siendo los huéspedes vertebrados del parásito participan como agente de la transmisión.

Factores del huésped

El sexo y la edad no son factores importantes relacionados con la malaria, sin embargo los niños tienen un grado mayor de susceptibilidad que los adultos. Las poblaciones continuamente expuestas desarrollan inmunidad a la infección y se

convierten en portadores de parásitos poco sintomáticos y particularmente sin fiebre. En áreas endémicas una gran parte de la población es portadora de gametocitos. Lo niños pequeños tienen los niveles más altos, lo cual disminuye progresivamente con la edad.

La población negra africana ha desarrollado gran inmunidad contra algunos tipos de malaria. La elevada frecuencia de hemoglobina S (defecto de una de las cadenas β) en algunas poblaciones (africanas, mediterráneas y de oriente medio) está relacionada una menor severidad de la malaria por *P falciparum*. Por otra parte hay personas que son negativas al grupo sanguíneo Duffy (grupo de antígenos determinantes de la membrana de los eritrocitos) que son completamente resistente a la infección por *P vivax*. También hay evidencia que la deficiencia genética de la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa en los eritrocitos protege contra infecciones por malaria *vivax*.

Factores relacionados al agente

Además de las cuatro especies de plasmodios humanos, existen cepas que tienen diferentes características epidemiológicas. Por ejemplo las cepas europeas de *P falciparum* son portadas por *A. atroparvus* o la cepa de *P falciparum* que se encuentra en la Amazonía del Perú es eficientemente transmitida por *A. darlingi*.

Hay cerca de 400 especies *Anopheles* de las cuales 60 son vectores de malaria humana, Felizmente en cada área geográfica no hay más de 3 o 4 especies anofelinas responsables de la transmisión, los cuales se denominan vectores principales. En el Perú se han identificado más de 40 especies de mosquitos *Anopheles*, sin embargo sólo 10 especies se reconocen como vectores principales y secundarios de la malaria. Los cuales se muestran en el cuadro N° 03.

Cuadro N° 03
Características de los vectores principales y secundarios de la malaria en el Perú

Vector	Especie	Meses de abundancia	Mes Pico	Horario picada
Principales	<i>A pseudopunctipennis</i>	Feb - Jun	Abr	18 - 24 h 04 - 06 h
	<i>A albimanus</i>	Feb - Jun	May	20 - 22 h
	<i>A darlingi</i>	Mar - Jun	Abr	22 - 01 h
	<i>A benarrochi</i>	Nov - Abr	Mar	18 - 22 h 05 - 06 h
	<i>A calderoni</i>	Mar - Ago	Jun	19 - 22 h
Secundarios	<i>A dunhami</i>	Ene - Jun	Abr	18 - 22 h
	<i>A rangeli</i>	Ene - Jun	Abr	18 - 24 h 05 - 06 h
	<i>A nuneztovari</i>	Ene - Jun	Mar	24 - 04 h
	<i>A evansae</i>	Dic - Jul	Mar	18 - 23 h
	<i>A oswaldoi</i>	Ene - Jun	Mar	05 - 06 h

Fuente: Calderón y col. Rev Peruana de Epidemiología 1995; 8(1):5-23

A darlingi descubierto en 1933, se distribuye en toda la Amazonía Oriental desde Loreto hasta el Cusco es considerado muy antropofílico. *A pseudopunctipennis* es de amplia distribución en el país, se halla en toda la costa, valles interandinos y selva alta, se caracteriza por encontrarse hasta a 3200 msnm. *A albimanus* se distribuye principalmente en la costa norte desde Tumbes hasta Ancash y se caracteriza por su alta densidad intradomiciliaria. *A*

Benarrochi antes de la propagación de *A darlingi* era considerado el principal vector de malaria en la selva, en mayor densidad se encuentra en la provincia de Alto Amazonas en Loreto, es altamente doméstico y antropofílico.

Para que un vector sea efectivo debe estar presente en un número adecuado en o cerca de poblaciones humanas. Los vectores que prefieren la sangre humana que la animal y

los que tienen un largo periodo de vida suelen ser los mejores vectores. Además el desarrollo del plasmodio en el anófeles depende de un mínimo de temperatura debajo la cual no ocurre transmisión y por encima de la cual depende además de otros factores medio ambientales. Hay que considerar que pueden existir en ciertos lugares mosquitos anófeles que no son vectores o que no están infectados y en los que eventualmente tampoco existe reservorio humano o existe preferencia del mosquito por sangre animal, por lo que no se presenta la enfermedad en la población humana.

Factores medio ambientales

Las variaciones en las condiciones climáticas tienen un profundo efecto sobre la vida del mosquito y sobre el desarrollo de los parásitos de la malaria. Los factores más importantes son temperatura y humedad. Por debajo de 16° C los parásitos de la malaria cesan su desarrollo en el mosquito. Las mejores condiciones para el desarrollo del plasmodio en el mosquito son cuando la temperatura está en un rango de 20° C a 30° C y la humedad relativa es mayor que 60%. Una elevada temperatura prolonga la vida del mosquito lo suficiente para transmitir la enfermedad a varias personas.

Los fuertes vientos afectan la capacidad de vuelo de los mosquitos y pueden prevenir su dispersión; pero en algunos casos puede extender su rango de vuelo más allá de sus límites normales.

En general la alteración del medio ambiente hecha por el hombre (Construcción de represas, de estanques, cambios de los cursos de agua, etc.) contribuye a la creación de nuevos hábitat larvales. En el Perú son ejemplos los sembríos de arroz en la costa norte y las piscigranjas en zonas cercanas a Iquitos.

La asociación estacional entre la lluvia y la malaria no se debe sólo al incremento de la reproducción anofelina sino también a que el incremento de la humedad relativa favorece la sobrevivencia de los mosquitos hembra. Sin embargo no se debe tener en cuenta que las lluvias excesivas, originarán nuevos o incrementarán los cursos de agua, los cuales por arrastre disminuirán los criaderos de anófeles y en sentido inverso, la escasez de lluvias favorecerán el estancamiento de las aguas de algunos ríos y propiciarán la formación de criaderos. La presencia de plantas que soportan agua o la presencia de ganado favorecen el desarrollo de los anófeles.

Finalmente, los factores socioeconómicos tales como sistema de servicios de salud, vivienda, ocupación y pobreza juegan un papel muy importante en la transmisión. Los países subdesarrollados tienen mayores tasas de prevalencia de la enfermedad. Otras actividades humanas, que propician el movimiento de poblaciones humanas tales como la migración y las guerras conducen definitivamente a la dispersión tanto del parásito como del vector.

La malaria se describe como endémica cuando existe una incidencia constante de casos después de muchos años sucesivos y como epidémica cuando existe un incremento ocasional o periódico de casos en relación al número de casos que es usual encontrar en una población residente determinada. De modo general también se describe como malaria estable a aquella en que existe una alta transmisión de la enfermedad con una fluctuación de casos mínima a través de los años y como inestable cuando el número de casos es muy variable de año a año. El cuadro N° 04 describe las principales características de estas situaciones.

Cuadro N° 04
Algunas características de la malaria inestable y de la malaria estable

Características	Inestable	Estable
-----------------	-----------	---------

Tipo de vector	Infrecuentes picaduras humanas y bajo índice de sobrevivencia diaria	Frecuentes picaduras humanas y alto índice de sobrevivencia diaria
Condiciones Ambientales	No favorable para un rápido ciclo esporogónico	Favorable para un rápido ciclo esporogónico
Endemicidad	Usualmente bajo o moderado. Puede ocurrir alta endemicidad	Comúnmente alta endemicidad. Puede ocurrir baja o moderada endemicidad
Causas determinantes	Vector con baja antropofilia y baja a moderada longevidad. Condiciones climáticas favorables por cortos periodos de transmisión.	Vector con alta antropofilia y alta a moderada longevidad. Condiciones climáticas favorables por largos periodos de transmisión.
Densidad anofelínica	Alta (1 – 10 picaduras por hombre por noche)	Baja (0.025 o menos picaduras por hombre por noche)
Incidencia en cambios estacionales	Pronunciada	No muy pronunciada, salvo en cortos periodos de estación seca
Fluctuaciones en la incidencia y parásito predominante	Muy marcada. <i>P vivax</i> es el parásito principal	No muy marcada y relacionada con las estaciones. <i>P falciparum</i> es el más prevalente
Inmunidad de la población	Variable con algunos grupos de baja inmunidad	Alta, variando en grado con los diferentes grupos
Brotos epidémicos	Frecuentes, cuando las condiciones climáticas son favorables	Poco frecuentes en poblaciones residentes.
Posibilidades de control o erradicación	No muy difícil por adulticidas y larvicidas combinados con quimioterapia. Mortalidad anofelina diaria de 20% – 25%, puede ser adecuado para el control de la transmisión	Muy difíciles de controlar en especial en áreas rurales. La erradicación es improbable a menos que existan condiciones socio económicas favorables. La mortalidad anofelínica diaria es alrededor de 50% para algún grado de control

Fuente: Bruce-Chwatt, *Essential Malariology*, London 1990.

Otros términos comúnmente empleados son malaria autóctona y malaria importada. El primer término se refiere a los casos encontrados localmente en una localidad, distrito, provincia o país, mientras que el otro se refiere a aquella enfermedad que se adquirió en un lugar diferente al sitio en donde se realiza el diagnóstico. Los casos secundarios que se derivan de casos importados se denominan malaria introducida.

6. ETIOLOGÍA

El ciclo biológico de la malaria

Como se comentó anteriormente, el ciclo mosquito – hombre – mosquito perpetúa la transmisión de la malaria, consiste en una fase asexual o ciclo esquizogónico que se realiza en el hombre y en una fase sexual o ciclo esporogónico que se realiza en el mosquito.

La fase asexual se inicia cuando un mosquito hembra infectado inyecta a través de una picadura en la piel de un hombre **esporozoitos**, los cuales a través de la circulación llegan a las células del

parénquima hepático donde a los 3 días se diferencian en dos formas distintas **esquizontes tisulares** (exoeritrocíticos) e **hipnozoitos** (durmientes).

Los esquizontes tisulares maduran y se rompen dividiéndose en **merozoitos** los cuales invaden a los glóbulos rojos y originan un ciclo eritrocítico, el cual consiste en la división asexual del parásito (esquizogónico) pasando sucesivamente de **trofozoito joven** a **trofozoito adulto** a **esquizonte inmaduro** a **esquizonte maduro** (forma en mora) hasta llegar a romper el eritrocito liberando nuevos merozoitos que van a invadir nuevamente los glóbulos rojos.

Los hipnozoitos son responsables de las recaídas en la infección por malaria causada por *P vivax* y *P ovale*. Los nuevos esquizontes hepáticos que se forman a partir de los hipnozoitos de 1 a 18 meses después de la inoculación de los esporozoitos terminan con la ruptura del hepatocito que los contiene liberando nuevos merozoitos y replicando el ciclo eritrocito.

Algunos esquizontes darán lugar a **gametocitos** machos y hembras, los cuales al ser ingeridos por los mosquitos en el momento de alimentarse con sangre humana iniciarán el ciclo esporogónico (de reproducción sexuada) en el mosquito. El gametocito macho se exflagela y fecunda al gametocito hembra formando un oocineto o zigote, se moviliza por la pared estomacal del mosquito y se enquistas en su exterior, madura y libera esporozoitos que se diseminan por la hemolinfa del mosquito concentrándose en sus glándulas salivales, quedando listos para recomenzar el ciclo asexual.

7. OBJETIVOS Y ESTRATEGIAS DEL CONTROL Y PREVENCIÓN ACTUALES

7.1. Vigilancia epidemiológica

La Vigilancia Epidemiológica consiste en un proceso de observación sistemático de todos los aspectos relacionados con la presencia de la enfermedad, el modo de transmisión y el modo de propagación, para decidir los métodos de control más eficaces.

La Vigilancia Epidemiológica de algunas enfermedades transmitidas por vectores en el Perú, se realiza a través de la Red Nacional de Epidemiología (RENACE) a cargo de la Oficina General de Epidemiología y consiste en la notificación semanal de casos sospechosos (cuando

cumplen con criterios de una definición caso), probables (caso sospechoso más algún criterio epidemiológico, p.e. presencia de vectores, o procedencia de área endémica). Los casos probables deben someterse a pruebas de laboratorio específicas para considerarse casos confirmados o descartados. Bajo este sistema se encuentran la fiebre amarilla, el dengue, la malaria por *P falciparum*, en un ámbito nacional y bartonelosis, leishmaniasis, enfermedad de Chagas en un ámbito regional

Sin embargo la vigilancia epidemiológica integral, es decir la recolección sistemática de datos sobre morbilidad, mortalidad, endemicidad, ocurrencia de epidemias, agentes, vectores, elementos disponibles para su control (medicamentos, insecticidas), inmunidad de la población, etc. se realiza por el concurso de diferentes instancias, como se ilustrará para el caso de la malaria en adelante.

El indicador más frecuentemente utilizado en la evaluación de las actividades del Programa de Malaria es el IPA, (Índice Parasitario Anual) que es una tasa de incidencia (Nº casos de malaria confirmados por laboratorio por 1000 / Población bajo vigilancia). De acuerdo a este indicador se estratifica la malaria en áreas de riesgo de transmisión.

Cuadro N° 05
Estratificación de la Malaria según el índice parasitario Anual

Estrato	Índice Parasitario Anual
Sin Riesgo	0 casos
Bajo Riesgo	Menor que 1 caso por cada 1000 habitantes
Mediano Riesgo	De 1 a 9 casos por cada 1000 habitantes
Alto Riesgo	De 10 a 49 casos por cada 1000 habitantes
Muy Alto riesgo	Mayor que 50 casos por cada 1000 habitantes

Algunos otros indicadores de vigilancia son:

Defunciones por Malaria por 100,000

$$\begin{aligned} \text{Tasa de Mortalidad General} &= \frac{\text{Población General}}{\text{Población General}} \\ \text{Tasa de Morbilidad General} &= \frac{\text{Casos existentes de Malaria por 1000}}{\text{Población en el periodo}} \\ \text{Índice esplénico} &= \frac{\text{N}^\circ \text{ de personas con esplenomegalia por 100}}{\text{N}^\circ \text{ de personas examinadas}} \\ \text{Índice de Láminas (+)} &= \frac{\text{N}^\circ \text{ de muestras positivas por 100}}{\text{N}^\circ \text{ de muestras examinadas}} \\ \text{Índice anual de exámenes de sangre} &= \frac{\text{N}^\circ \text{ de muestras examinadas en un año por 100}}{\text{Población en un año}} \end{aligned}$$

En el Perú, las actividades de vigilancia epidemiológica están a cargo del Programa Nacional de Control de la Malaria y otras Enfermedades Metaxénicas y de la Oficina General de Epidemiología en coordinación con el Instituto Nacional de Salud y la Dirección General de Salud Ambiental, todos los cuales tienen dependencias similares en los niveles regionales, normando y dirigiendo las acciones operativas que se realizan en los establecimientos de salud del Sistema de Servicios de Salud. En el cuadro N° 06 se muestran los roles de cada dependencia

Cuadro N° 06
Rol de las dependencias del Ministerio de Salud en la Vigilancia Epidemiológica de la Malaria

Dependencia	Rol en la Vigilancia Epidemiológica
Programa de Malaria	Morbilidad (IPA), mortalidad, estudios operativos de cohorte del tratamiento.
Oficina General de Epidemiología	Endemicidad, detección de brotes y epidemias (Construcción de canales endémicos)
Instituto Nacional de Salud	Estudios de vigilancia in vitro e in vivo de la resistencia a medicamentos anti maláricos. Vigilancia de la resistencia de los vectores a los insecticidas. Evaluación del Control de Calidad del diagnóstico de Laboratorio
Dirección General de Salud Ambiental	Vigilancia Entomológica, Cálculo de índices de picaduras hombre noche, índices de picaduras hombre horas, comportamiento vectorial.

7.2. Control

Reseña Histórica El control de la Malaria ha pasado por diferentes fases históricas. En la primera mitad del siglo XX, en una conferencia auspiciada por la Liga de las Naciones se acordó el tratamiento de todas las personas enfermas y la eliminación de los vectores. Los pacientes recibían quinina y atebina y se ejecutaban principalmente

de medidas de saneamiento ambiental tales como profundizar los lechos de los ríos, disminución de la vegetación acuática, alteración del pH del agua y la introducción de enemigos de las larvas como hongos, bacterias y protozoarios. Este periodo se denominó “ecológico ambientalista”

Una segunda etapa que va de 1950 a 1970 se denominó “técnico campañista”. Esta

época se caracterizó por realizar campañas de erradicación del vector que consistía en la formación de brigadas de fumigación que visitaban las zonas mayor densidad anofelínica y rociaban grandes cantidades de DDT y trataban a los individuos con quinina y cloroquina. Las siguientes ideas dominaron esta etapa: La persona infectada con *Plasmodium falciparum* puede ocasionar 1120 infecciones secundarias. Los 220 a 280 días de parasitemia, origina 80 días de infectividad efectiva. Si la fuente de infección fuera picada diez veces al día, se podrían infectar 800 mosquitos. La sobrevivencia de los mosquitos hembras mantienen a los esporozoitos infectantes. El objetivo de la campaña era lograr la erradicación del paludismo en todo el territorio el continente. Los trabajos se plantearon bajo la concepción de la "interrupción de la transmisión malárica mediante la aplicación de insecticidas de acción residual o permanente; el agotamiento espontáneo de las especies de plasmodios y los hábitos intradomiciliarios de los anofelinos transmisores". Al influjo de esta corriente en el Perú, igual que en otros países, en 1957 con el apoyo de la OPS y de la UNICEF se forma el Servicio de Erradicación de la Malaria.

Una tercera época que va de los años 1970 a 1990 se denominó "focal preventivista" se caracteriza porque las acciones de control, al haber disminuido sustancialmente los casos de malaria, se basan en los resultados de las acciones de vigilancia epidemiológica y tratamiento focal.). En 1979, la OMS admitió que la erradicación no podía lograrse en un buen número de países y volvió al concepto de control de la enfermedad en un momento en que ya comenzaba a difundirse la política de Atención Primaria en Salud (APS).

En 1994 el Ministerio de Salud en el Perú, a través del Programa Nacional de Malaria y Otras Enfermedades Metaxénicas cumpliendo con lineamientos de política formulados por la Organización Mundial de la Salud establece sus normas nacionales para el control de la malaria, las que se incorporan en el documento "Doctrina, Normas y Procedimientos para el Control de la Malaria en el Perú", en dicho documento se enfatiza que el control de la

malaria se basa en la detección temprana, diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de casos de malaria, reconociendo que tanto el control vectorial como la participación comunitaria juegan un papel importante siempre que se integren a las actividades de los servicios de salud. En general, entonces se reconoce que el control de la malaria se basa en tres tipos de medidas: contra el vector, contra el parásito y educación y participación de la comunidad.

Medidas contra el vector Las medidas contra el vector son el control químico, el control biológico, el control genético y el control ecológico o ambiental. En algunas enfermedades tales como el dengue, por no existir tratamiento específico o la enfermedad de Chagas, dado que la mayoría de casos serán asintomáticos se constituye en la principal medida de control de la enfermedad.

El control químico consiste en la aplicación de insecticidas (adulticidas y larvicidas). En el pasado, en el periodo de la erradicación, los Programas de Malaria utilizaban insecticidas órgano clorados (DDT) órgano fosforados (Malation) y carbamatos. Hoy se utilizan principalmente insecticidas piretroides (Permetrina, cipermetrina, ciflitrina, etc.). Las estrategias de aplicación de los insecticidas para eliminar las formas adultas son la aplicación residual y la aplicación espacial y se seleccionan dependiendo del comportamiento del vector y del estado de propagación de la enfermedad en la población. Las aplicaciones residuales son útiles cuando el hábito del vector es principalmente intradomiciliario, como en la enfermedad de Chagas, y las aplicaciones espaciales serán más útiles en época epidémica o cuando el comportamiento del vector es principalmente peridomiciliario, como en un brote de dengue o de fiebre amarilla. Se utilizan también larvicidas para la destrucción de formas acuáticas del vector, esta es la medida más empleada en el caso de dengue.

El **control biológico** se basa en la utilización de peces larvívoros o insecticidas biológicos tales como *Bacillus thurigiensis*, *Bacillus sphericus*, nematodos o

ciertos tipos de virus y el **control** genético en producir mutaciones en los zancudos con el propósito de alterar el ciclo biológico del mismo. El **control ecológico ambiental** consiste en modificar el hábitat del vector ejecutando acciones tales como el drenaje de aguas estancadas, la limpieza y/o relleno de posibles criaderos, las cuales suelen ser exitosas si existe participación comunitaria activa.

Medidas contra el parásito Se basan fundamentalmente en la quimioterapia. Doctrinariamente se conceptúa el tratamiento antimalárico como una de las principales estrategias de prevención y control de la malaria en relación a la vigilancia y control del reservorio humano infectado. La operacionalización se efectúa a través del tratamiento de casos probables y confirmados con criterios de eficiencia, eficacia y calidad por los servicios generales de salud.

El tratamiento actualmente es suministrado y administrado por los servicios de salud a los usuarios del país, gratuitamente, siendo de carácter curativo: clínico y parasitológico.

De acuerdo a su mecanismo de acción los medicamentos antipalúdicos se dividen en a) Inhibidores de la síntesis de ácido fólico y b) Inhibidores de la síntesis de ácido ribonucleico. De acuerdo a la fase del ciclo biológico en el que intervienen los medicamentos se pueden dividir en:

- Esquizonticidas sanguíneos
 - o Cloroquina
 - o Amodiaquina
 - o Pirimetamina
 - o Sulfanilamidas
 - o Mefloquina
 - o Quinina
 - o Halofantrina
 - o Tetraciclina
 - o Atovaquona
 - o Artemisina
- Gametocidas
 - o Primaquina
 - o Cloroquina
 - o Amodiaquina
- Esquizonticidas tisulares

- o Primaquina
- o Artemisina
- Hipnozoitocida
 - o Primaquina

En relación a los esquemas antimaláricos y su uso colectivo en el nivel regional y nacional, hasta el año 2000 el Programa Nacional recomendaba la utilización y el uso secuencial de los esquemas existentes en forma de líneas terapéuticas denominadas como :

- 1ra. Línea (Cloroquina-Primaquina) para el tratamiento de la malaria no complicada fármacosensible por *P. vivax* y *P. falciparum*.
- 2da. Línea (Sulfadoxina-Pirimetamina) para el tratamiento de la malaria por *P. falciparum* no complicada resistente a Cloroquina.
- 3ra. Línea (Quinina/Clindamicina-Quinina/Tetraciclina) para el tratamiento de la malaria por *P. falciparum* no complicada y complicada resistente a Sulfadoxina-Pirimetamina.

Al documentarse, un alto porcentaje de resistencia de *P. falciparum* a estos esquemas, principalmente en los departamentos de Loreto y Piura, en estudios estandarizados in vitro con metodologías estandarizadas, realizados por Marquiño y col. (Investigadores del INS y el MINSA), el Programa de Malaria decide modificar sus esquemas de tratamiento. En dichos estudios se encontró que en la zona norte más del 80% de pacientes tratados con Cloroquina no eliminan su parasitemia o tienen un recrudescimiento de la parasitemia dentro de los 14 días de tratamiento adecuado mientras que la sensibilidad para Sulfadoxina Pirimetamina fue adecuada. Así mismo que en la cuenca amazónica se muestra una resistencia mayor al 30% para Sulfadoxina Pirimetamina. En ambas regiones se evidencia una alta sensibilidad a la mefloquina.

Los esquemas actuales recomendados para el tratamiento de la Malaria se resumen de acuerdo a lo siguiente:

- Malaria por *Plasmodium vivax*

(Cloroquina/Primaquina)

La administración de la Cloroquina se calcula en razón de la Cloroquina base por peso corporal. La dosis total en los adultos es de 1500 mg. de Cloroquina base y la dosis total para niños es de 25mg/Kg. Se administra oralmente y debe ser repartida en tres días (en adultos 600 mg. el primer día seguida por 450 mg. el segundo y tercer día; en niños se calcula 10mg por kilo para el primer y segundo día seguido de una última dosis de 5mg. por kilo el tercer día).

Respecto a la Primaquina, la dosis en adultos es de 15 mg. por día, y en niños, de 0.25 mg/kg por día se administran durante 14 días. No debe administrarse en embarazadas y en menores de 6 meses, por el peligro de hemólisis, pudiendo producir metahemoglobinemia.

Para casos de Malaria por *P Malariae* no se utiliza primaquina por no presentar persistencia tisular de hipnozoitos

- **Malaria por *P falciparum***

ÁREA DE TRANSMISIÓN 1.- Corresponde al norte del país desde Tumbes hasta Ancash, incluyendo Amazonas, Jaén, Bagua, Cajamarca:

Primera línea: Sulfadoxina-Pirimetamina (25mg/1.25mg/Kg/día por 1 día) + Primaquina (0.25mg/Kg/día por 3 días)

Segunda línea: Mefloquina (12.5mg/Kg/día por 2 días) + Artemisinina por vía oral (4mg/Kg/día por 3 días) .

Tercera línea: Quinina (10mg/Kg/día por 7 días) + Tetraciclina o la Clindamicina (10 mg/kg/día por 5 días) por vía oral.

ÁREA DE TRANSMISIÓN 2.- Corresponde a la Amazonía Peruana, Loreto, San Martín, Ucayali, Madre de Dios:

Primera línea: Mefloquina (12.5mg/Kg/día por 2 días) + Artemisinina (4mg/Kg/día por 3 días) por vía oral.

Segunda línea: Quinina (10mg/Kg/día por 7 días) + Clindamicina (10 mg/kg/día por 5 días) por vía oral.

La educación sanitaria y la participación de la comunidad

Consiste en la elaboración de un Programa de Educación Sanitaria y Participación Comunitaria integrado a un Plan de Lucha contra la Malaria. Deben definirse claramente objetivos y metas dirigidos a fomentar en la comunidad la modificación de su comportamiento en relación al proceso de salud y enfermedad. Además de las actitudes culturales, creencias y comportamiento de los pobladores, debe considerarse la realidad concreta en la que vive la comunidad. Se debe tratar de hacer coincidir los valores e ideas de la comunidad respecto a la enfermedad con las actividades de programadas. A continuación se presenta los ítems que debería contener un Plan Comunitario de Lucha contra la malaria.

1. Conocimiento de la comunidad

a. General.- Tipo de comunidad, organización natural de la comunidad, estratos sociales, formas culturales más importantes, religión, formas productivas.

b. Específico sobre el proceso salud-enfermedad.- Actitudes sobre la salud-malaria, opinión y actitud sobre los servicios de salud, agentes tradicionales de salud, tratamientos caseros, etc.

c. Recursos comunitarios.- Agentes tradicionales de salud, promotores de salud, maestros, líderes naturales, personas con ascendencia en la comunidad.

2. Análisis del problema de la Malaria en la comunidad

a. Percepción por la comunidad del problema que significa la malaria (Frecuencia de la enfermedad, daño que causa -enfermos, muertos -, importancia para la vida del grupo social, trascendencia social y económica.

b. Percepción por los servicios de salud (Información de la magnitud del problema, su magnitud y su tendencia, causas del problema, etc.

3. Estrategias

a. Participación comunitaria y educación dentro del programa integrado

b. Trabajo en equipo de los involucrados (Servicios de Salud, Comunidad, otros

sectores: Educación, Agricultura, Transportes, etc.)

4. Actividades

- a. Identificación de la población afectada
- b. Reuniones de lo involucrados para analizar y discutir los problemas concretos y las acciones a desarrollar.
- c. Programación de actividades y preparación de materiales.
- d. Implementación de acciones (Programas educativos, programa de acciones específicas sobre criaderos, p.e.)
- e. Evaluación de las actividades y acciones desarrolladas con la comunidad.
- f. Mantenimiento de vínculos establecidos en base a otros problemas de la comunidad y mejoramiento de las relaciones (coordinación, integración, establecimiento de organizaciones representativas).

6.1 Prevención

La Prevención de la Malaria consiste en el conjunto de acciones dirigidas a disminuir el riesgo de infección y de enfermedad en la población.

PREVENCIÓN PRIMARIA

Protección personal

El uso de mosquiteros es una medida de gran eficacia cuando la persona se instala bajo el mosquitero durante el horario de mayor actividad de picadura de los vectores. La impregnación del mosquitero con insecticida aumenta significativamente el nivel de protección de este método y es recomendable.

El uso de repelentes contra insectos confiere alguna protección, la cual es mayor si la aplicación es repetida frecuentemente. En áreas de transmisión la instalación de telas o mallas metálicas en puertas y ventanas disminuye la posibilidad de contacto entre las personas y los vectores.

También es recomendable el uso de ropa que cubra la mayor parte del cuerpo en el horario de mayor actividad de picadura de los vectores.

La malaria puede ser contraída por transfusiones con sangre infectada con Plasmodium, por lo que los donantes deben ser interrogados sobre el riesgo previo de exposición y descartados si existe la posibilidad de contagio. Por la misma razón se evitará la reutilización de jeringas y agujas para inyección.

Quimioprofilaxis

Se entiende como quimioprofilaxis a la administración de un medicamento para reducir el riesgo de enfermar y morir por la malaria. No evita la infección sino que evita la aparición de síntomas de enfermedad y protege de las formas graves de presentación.

Indicada en toda persona que reside en áreas sin riesgo de malaria que va a ingresar a un área de alto y mediano riesgo de transmisión.

Consiste en la administración de una dosis de Cloroquina o Mefloquina en forma semanal, según el área geográfica. Para adultos la dosis es de 2 tabletas de Cloroquina o 1 tableta de Mefloquina, una vez por semana y para niños la dosis es de 5 mg de base/Kg de Cloroquina. La quimioprofilaxis debe empezar una semana antes de la posible exposición y continuar hasta seis semanas después de haber abandonado el área de riesgo, luego de lo cual se administrará primaquina diariamente durante 14 días en una dosis para adultos de una tableta de 15 mg por día y para niños de 0.25 mg/Kg por día.

Las gestantes tienen un mayor riesgo de presentar una enfermedad grave por lo que se recomienda evitar la posibilidad de infección postergando el viaje o la exposición en un área de riesgo hasta después del parto. Si esto no es posible se recomendará quimioprofilaxis como se ha señalado en el párrafo anterior, postergando la administración de primaquina hasta después del parto.

Cuando las personas residentes de una área de alto riesgo de malaria por *P. falciparum* se desplacen a zonas libres de esta infección, deberán ser examinados por el método de gota gruesa y frotis para

descartar la presencia de *P. falciparum* o si esto no es posible, recibir una sola dosis de primaquina con el fin de eliminar los gametos de *P. falciparum* de la sangre. La dosis de primaquina para adultos es de tres tabletas de 15 mg de primaquina y para niños es de 0.75 mg/Kg.

Control vectorial

Disminuye la posibilidad de infección al disminuir la población de vectores que representan la vía de transmisión. Existen múltiples formas de conseguir este objetivo y las técnicas son dirigidas a los vectores adultos y a las formas larvianas que se encuentran en los criaderos.

Vacunación

El desarrollo de una vacuna capaz de prevenir la infección por malaria está en fase de experimentación y constituiría una de las posibilidades de control para el futuro, actualmente no es una alternativa para el Programa de Control de Malaria. La vacunación contra fiebre amarilla es la principal medida de prevención y control contra esta enfermedad.

Educación para la Salud

La Educación Sanitaria es un proceso de diálogo-información-reflexión-acción entre el personal de salud y el paciente, su familia y la comunidad cuyo objetivo es conseguir en la población la adopción de conductas, hábitos y costumbres, que reduzcan el riesgo de ser infectado, de enfermar y de morir por la malaria.

SECUNDARIA

Diagnostico temprano y tratamiento oportuno

Es la base de la doctrina recomendada por la Organización Mundial de la Salud y adoptada por el Programa Nacional de Control de la Malaria en el Perú. En esta actividad se integran la localización de casos a partir de las definiciones de caso, la identificación de febriles y colaterales, de acuerdo a la estratificación de áreas de riesgo según la incidencia de malaria.

Su objetivo es reducir las fuentes de infección lo que sólo es posible cuando el diagnóstico es seguido por un tratamiento completo, el cual a su vez previene las complicaciones que pueden seguir cuando la enfermedad por *P falciparum* ocasiona un cuadro grave.

TERCIARIA

En Malaria estaría dirigida a la prevención de la muerte una vez ocurrido un caso de Malaria grave y complicada por *P falciparum*. Se considera que la enfermedad es grave cuando el paciente presenta deterioro en el nivel de conciencia, anemia severa, parasitemia elevada y signos de insuficiencia aislada o asociada de tipo renal, cardiovascular, hepática y pulmonar. Su manejo debe incluir internamiento u hospitalización.

La atención de estos casos incluye los mecanismos de referencia inmediata de los pacientes a establecimientos de salud dotados de los recursos humanos y tecnológicos para la atención de estas personas.

8. APLICACIÓN DE LAS ESTRATEGIAS EN EL PAÍS

Las estrategias nacionales para la prevención y el control de la malaria en el Perú son ejecutadas por el Programa de Control de Malaria, el cual se propone como un programa descentralizado e integrado a los Servicios Generales de Salud, cuyo propósito es el control de la malaria como problema de salud en el país, con énfasis en las regiones endémico-epidémicas y conseguir la reducción de las tasas de morbilidad y mortalidad con impacto positivo en el desarrollo integral de las poblaciones.

Las estrategias proclamadas por el Programa son las siguientes

- Combinar acciones técnico-económicos-sociales de calidad para controlar la malaria como problema nacional.

- Incorporar las acciones de lucha antimalárica en los servicios generales de salud.
- Fortalecer la inserción del Programa en los Sistemas Locales de Atención de la Salud. Desarrollar un sistema de vigilancia epidemiológica eficiente y eficaz.
- Reunir Docencia y Asistencia para la conformación de zonas específicas de integración Docente-Asistencial que apoyen al Programa y estimulen la investigación aplicada al control de la malaria en los Servicios de Salud y en la búsqueda de optimizar la eficiencia económica.
- Coordinar con las poblaciones y las instituciones de la sociedad, mediante actividades de difusión y establecimiento de una forma de relación horizontal que las incorpore en las acciones de control de la enfermedad y búsqueda del bienestar social e individual de las personas.

Los objetivos específicos enunciados por el Programa de Control de la Malaria en el Perú son:

- Interrumpir la cadena de transmisión mediante: la detección y diagnóstico oportuno y precoz, con criterio clínico-epidemiológico y de laboratorio; así como brindar un tratamiento eficiente y eficaz a los enfermos con malaria.
- Estimular la promoción de la Salud dirigida al personal de salud, al enfermo, su familia y la comunidad, con la finalidad de lograr el autocuidado y la notificación voluntaria.
- Fortalecer la capacidad de respuesta de la Red de Laboratorios para el diagnóstico de la malaria mediante la técnica de gota gruesa y frotis de sangre.
- Establecer un sistema de información veraz y oportuno de registro y seguimiento de casos, comparable, que permita una adecuada evaluación epidemiológica y operacional del Programa de utilidad para la toma de decisiones y emprender acciones en el nivel local, regional y nacional, incorporando la vigilancia epidemiológica activa.
- Emplear la estratificación epidemiológica como método para la

planificación de las acciones locales de prevención y control.

- Planificar y desarrollar acciones integradas de control antivectorial con participación social.
- Capacitar y adiestrar a todo el personal de salud de los diferentes niveles y revalorar la valiosa participación del equipo de salud en el desarrollo de acciones efectivas para el control de la malaria.
- Contribuir al desarrollo de una gerencia técnica, social, eficaz, eficiente y efectiva en la gestión del Programa.
- Estimular el desarrollo de la investigación en los servicios generales de salud que sustente las actividades del Programa.
- Garantizar el diagnóstico y tratamiento gratuitos de los enfermos de malaria.
- Garantizar el control de calidad del uso del medicamento y la eficacia en el tratamiento a través del desarrollo de la Farmacovigilancia en el Programa.

9. ESTADO ACTUAL DEL CONTROL Y PREVENCIÓN EN EL PAÍS

En el año 1998 se registró el mayor número de casos de malaria en la historia del país (212,642), ello se atribuyó a las alteraciones medioambientales producidas por las lluvias y altas temperaturas en la costa norte del país debidas al Fenómeno de El Niño - Oscilación Sur (ENOS), coincidiendo a su vez con las epidemias de malaria del Ecuador y Colombia.

Se destaca el hecho de que en el año 2000 hubo una reducción de 69,3% del número de casos de *P. falciparum*, así como una reducción de 49,3% del número de casos de *P. vivax*, por comparación con 1999. Además, hubo una reducción de 57,9% de la tasa de mortalidad entre ambos años.

El 95% de los laboratorios de salud pública del país realiza el diagnóstico de la malaria y, en las zonas de acceso difícil, colaboradores voluntarios se sirvieron de los métodos rápidos de detección para el diagnóstico de la enfermedad.

La eficacia de los servicios de salud al administrar el tratamiento antimalárico fue

de 94,53% para las infecciones por *P. vivax*, con cloroquina y primaquina, y de 92,81% para *P. falciparum*, con sulfadoxina/pirimetamina y primaquina.

En 2000, se aplicó la política farmacéutica antimalárica nacional y se emprendió el diseño y la validación de un sistema de vigilancia de la eficacia de los medicamentos antimaláricos y la resistencia a estos. Además, se actualizó la política

nacional para la prevención y el control de la malaria durante el período 2000-2005.

Se han establecido objetivos para el quinquenio, que consisten en reducir las tasas de incidencia a 2 casos por 1.000 habitantes, prestando especial atención a las zonas de alto riesgo, y no tener casi ninguna mortalidad asociada con la malaria.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Benenson A. **Manual para el control de las enfermedades transmisibles**. Publicación Científica 564. Organización Panamericana de la Salud. Decimosexta edición. Washington 1997.
- 2.- Organización Panamericana de la Salud. **Informe de la Situación de los Programas Regionales de Malaria en las Américas - 2000**. Washington 2001.
- 3.- Beingolea L. **Situación de la Malaria en el Perú**. Boletín Epidemiológico Semanal N° 08 2003. Oficina General de Epidemiología. Ministerio de Salud. Lima 2003.
- 4.- Instituto Nacional de Salud. **Distribución de los principales vectores de enfermedades en el Perú**. Documento Técnico N° 4. Lima 2002
- 5.- Caderón F, Fernandez R, Valle T. **Especies de la fauna anofelina, su distribución y algunas consideraciones sobre su abundancia e infectividad en el Perú**. Revista Peruana de Epidemiología 1995; 8(1):5-23
- 6.- Ministerio de Salud – Oficina General de Epidemiología. **Análisis de la Situación de Salud del Perú 2001 – ASIS**. Lima 2002
- 7.- Bruce L. **Essential Malariology**. Edward Arnold. Third edition. London 1990.
- 8.- Organización Mundial de la Salud. **Principios de Epidemiología para el Control de la Malaria**. Washington 1985.
- 9.- Ministerio de Salud. **Doctrina, Normas y Procedimientos para el Control de la Malaria en el Perú**. Lima 1994.
- 10.- Ministerio de Salud. **Política de medicamentos para el control de la Malaria en el Perú**. Lima 2001
- 11.- Marquiño W, Pardave B, Gutierrez S. y otros. **Resistencia de *P. falciparum* a medicamentos antimaláricos en el Perú**. Instituto Nacional de Salud – Informe técnico, Lima 1999.