

PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DE LA MALARIA

El paludismo o malaria es la patología importada más relevante por su frecuencia y por su potencial morbimortalidad. Es endémica en 97 países del mundo. La mortalidad en España de viajeros que contraen la enfermedad se encuentra entre el 2-3%, principalmente por el retraso del diagnóstico y del tratamiento antipalúdico.

El diagnóstico de malaria importada ha ido creciendo exponencialmente en las últimas dos décadas, debido al número cada vez mayor de viajes internacionales a zonas endémicas y a la inmigración procedente de dichas áreas, también creciente.

El paludismo es una enfermedad parasitaria causada por el protozoo *Plasmodium*. Existen seis especies que infectan al hombre: *P. falciparum* (es la principal), *P. vivax*, *P. ovale...* (*P. ovale wallikeri* y *P. ovale curtisi*), *P. malariae* y *P. knowlesi*. El vector de la enfermedad es la hembra del mosquito *Anopheles* y el ser humano es el principal reservorio.

El ser humano es el principal reservorio, que se infecta al ser picado por la hembra del mosquito *Anopheles*; hematófaga, pica al hombre fundamentalmente por la noche, entre las 20:00 y las 03:00 horas, en zonas rurales, al final de la época de lluvias, en altitudes <1.500 m. y principalmente dentro de las casas. Inocula las formas móviles del parásito, los esporozoítos, que acceden rápidamente al torrente sanguíneo y de ahí al hígado. El periodo asintomático dura unos 6 días. En *P. ovale* o *P. vivax* la fase hepática puede permanecer en estado latente como hipnozoíto y reactivarse años después. En el estadio sanguíneo hay dos formas del parásito, las asexuales que son patógenas y dan lugar a repetidos ciclos de multiplicación y los gametocitos o formas sexuales que son las que se transmiten al parásito.

Desde la picadura el periodo de incubación es muy variable, siendo de entre 6-30 días para *P. falciparum* y de 8

días a 12 meses para *P. vivax*. Los signos y síntomas de la malaria importada no son específicos. Los más frecuentes son fiebre, cefalea y artromialgias, aunque también pueden aparecer vómitos, diarrea, dolor abdominal o tos. En la exploración física destaca la esplenomegalia en el 16 - 33% de los pacientes y en el hemograma lo más habitual es encontrar trombocitopenia.

La forma más grave es la causada por *P. falciparum*, Es importante que se tenga en cuenta la posibilidad de paludismo por *P. falciparum* en todos los casos de fiebre de origen desconocido, iniciada en cualquier momento entre 7 días de la primera posible exposición y 3 meses después de la última exposición.

Las formas de paludismo humano causadas por otras especies de *Plasmodium*, provocan morbilidad significativa pero rara vez son mortales. Recientemente se han notificado casos severos de malaria por *P. vivax* entre la población que vive en zonas o áreas de riesgo. Las formas de las especies *P. vivax* y *ovale* pueden permanecer latentes en hígado. Las recaídas causadas por estas formas latentes en hígado (hipnozoítos) pueden producirse meses después de la exposición y en ocasiones hasta varios años después. Los actuales regímenes no las previenen, excepto primaquina. La infección por *P. malariae* puede permanecer latente muchos años en sangre, pero rara vez es mortal.

En los últimos años se han notificado casos esporádicos de paludismo por *P. knowlesi*. Las personas pueden infectarse en su estancia en selvas tropicales o áreas marginales del sudeste asiático.

La mayoría de los casos de paludismo por *P. falciparum* en los viajeros se debe a un mal cumplimiento del régimen quimioprolifáctico o ausencia total de dichos regímenes o a usar un medicamento inadecuado, combinado con una mala prevención de picaduras de mosquitos.

PREVENCIÓN DE PICADURAS DE MOSQUITOS

Los viajeros pueden protegerse de los mosquitos que transmiten la malaria mediante el uso de repelentes.

Los repelentes de insectos son sustancias que se aplican en las zonas de piel expuesta o a las prendas de vestir para evitar el contacto humano/vector. El ingrediente activo de un repelente, repele a los insectos pero no los mata.

El más eficaz es la dietiltoluamida o DEET en concentración entre 35 y 50%. Al ser muy volátil crea un entorno repelente en las zonas donde se aplica. Es bien tolerado, aunque se han descrito casos de reacciones cutáneas y toxicidad neurológica en niños, por eso se debe usar con moderación en menores de 6 años. Su efecto se prolonga unas 3-4 horas. Se puede utilizar durante el embarazo.

Los repelentes de insectos deben aplicarse para proporcionar protección durante los períodos en que pican los insectos. Se debe tener cuidado para evitar el contacto con las membranas mucosas: los repelentes de insectos no se deben aplicar ni sobre la cara, ni párpados ni labios. No se deben aplicar sobre piel sensible, quemada por el sol y dañada, heridas, ni sobre pliegues profundos de la piel. Siempre deben lavarse las manos después de aplicar el repelente. Pueden ser necesarias aplicaciones repetidas, cada 3-4 horas, especialmente en climas cálidos y húmedos. En caso de utilizar filtro solar, el repelente debe aplicarse aproximadamente una hora después, ya que parece ser que el filtro solar disminuye la eficacia del mismo. Se recomienda combinar el uso de repelentes a primeras horas de la noche con dormir bajo una mosquitera. Las mosquiteras, son un medio excelente de protección personal mientras se está durmiendo.

Se consigue una protección extra tratando las prendas de vestir con permetrina (soluciones al 13,3%) para impedir que los mosquitos (y también garrapatas y pulgas) piquen a través de la ropa. La eficacia persiste después de varios lavados. Se deben seguir las instrucciones del fabricante para evitar estropear ciertos tejidos.

QUIMIOPROFILAXIS

La quimioprofilaxis no previene de la infección, pero disminuye las posibilidades de contraer malaria grave.

Se debe realizar siempre que se realice un viaje a un país con malaria endémica. Los regímenes de dosificación en niños se basan en el peso corporal. La administración de los antipalúdicos diarios debe iniciarse antes de llegar a la zona de riesgo, tomar con absoluta regularidad durante toda la estancia de la zona de riesgo del paludismo y continuar después de la última posible exposición a la infección (Ver Tabla 1).

Ninguna de estas pautas puede garantizar la protección completa frente al paludismo. Se recomienda combinar con las pautas de prevención de picaduras de mosquito. Las pautas posológicas de quimioprofilaxis antipalúdica se describen en la Tabla 1.



Cada uno de los medicamentos antipalúdicos está contraindicado para determinados grupos e individuos y se deben considerar cuidadosamente las contraindicaciones para reducir el riesgo de RA graves.

Cualquier viajero que desarrolle reacciones secundarias graves de un antipalúdico debe interrumpir la toma del medicamento y consultar inmediatamente a un médico y/o farmacéutico. Esto es especialmente importante en casos de trastornos neurológicos o psicológicos en la pro-

filaxis con mefloquina. Las náuseas, vómitos ocasionales o la diarrea no son síntomas suficientes para interrumpir una profilaxis, pero se deben consultar al médico o farmacéutico si persisten.

En caso de pacientes que rechacen la realización de profilaxis o que vayan a zonas de bajo de riesgo se puede considerar la posibilidad de hacer autotratamiento de emergencia cuando presenten fiebre pasados 6 días de estancia en zona de riesgo y no tengan posibilidad de acudir en menos de 24 horas a un centro sanitario. Se puede realizar una pauta completa de tratamiento con dihidroartemisinina-piperaquina (Eurartesim®) o atovacuona-proguanil (Malarone®), aunque no haya diagnóstico parasitológico del paludismo.

Diagnóstico

El diagnóstico de la malaria importada es siempre urgente. Se debe extraer una muestra de sangre de todos los viajeros que regresan a su lugar de origen con posible paludismo y analizarla, sin retraso. Si no se encuentran parásitos en el primer frotis de sangre se deben tomar una serie de muestras de sangre a intervalos de 6-12 horas y analizarlas. Cuando los análisis clínicos se retrasan, se debe iniciar el tratamiento si la probabilidad de malaria es alta y el paciente está grave.

El gold estandar del diagnóstico de la malaria importada es la gota gruesa. Si esta técnica no está disponible se puede utilizar un test de diagnóstico rápido como prueba inicial.

Tratamiento

El diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado puede salvar vidas. Las siguientes combinaciones son adecuadas para el tratamiento no complicado del paludismo por *P. falciparum* en los viajeros que regresan a países no endémicos:

- Artemeter-lumefantrina
- Atovacuona-proguanil
- Dihidroartemisinina-piperaquina
- Quinina más doxiciclina o clindamicina

Se deben seguir las siguientes consideraciones:

- El tratamiento de elección del paludismo no grave por *P. vivax* en los viajeros es cloroquina + primaquina.

- Deberá administrarse Dihidroartemisinina-piperaquina o Artemeter-lumefantrina combinada con primaquina, para el paludismo por *P. vivax* resistente a la cloroquina. Si no se dispone se puede utilizar quinina.

- Deberán realizarse análisis a los viajeros para detectar la posible deficiencia de G6PDH, antes de recibir primaquina como tratamiento antirecaída. En caso de deficiencia moderada de G6PDH, se debe administrar primaquina en una pauta ajustada de 0,75 mg base/kg de peso corporal, una vez a la semana durante 8 semanas. En caso de deficiencia intensa, no se debe administrar primaquina.

- En infecciones mixtas por *P. falciparum* y *P. vivax*, el tratamiento para *P. falciparum* también suele curar la infección por *P. vivax*, pero, deberá añadirse primaquina para conseguir una curación radical y prevenir las recaídas.

La quimioprofilaxis y tratamiento de la malaria por *P. falciparum* son cada vez más complejos, porque el *P. falciparum* es cada vez más resistente a varios fármacos antipalúdicos. La resistencia a la cloroquina de *P. vivax* es rara pero va en aumento.

El paludismo recidivante causado por *P. ovale* se puede tratar con cloroquina y primaquina. El paludismo causado por *P. malariae* se puede tratar con el régimen estándar de la cloroquina como la malaria vivax, pero, no requiere cura radical con primaquina porque no se forman hipnozoitos en la infección por esta especie.

Los viajeros con paludismo severo por *P. falciparum*, deben ser tratados en una unidad de cuidados intensivos. El tratamiento parenteral contra el paludismo debe ser con artesunato (como primera elección), artemeter o quinina. El paludismo por *P. knowlesi* se puede tratar con un régimen estándar de cloroquina o con los antipalúdicos recomendados para el paludismo no complicado por *P. falciparum*.

Las pautas posológicas para el tratamiento del paludismo no complicado se describen en la Tabla 2.

Tabla 1
Uso de medicamentos antipalúdicos para profilaxis en viajeros

Fármaco	Dosificación	Duración de la profilaxis	Uso en grupos especiales		
			Embarazo	Lactancia	Niños
Atovacuona/proguanil. Malarone® 250/100 mg comp.;	Adultos y niños > 40 kg : 1 comp/24 horas	Iniciar 1 día antes de partir y hasta 7 días después de salir del área endémica	No se recomienda	No se recomienda	No recomendada con menos de 11 kg de peso por falta de datos.
Cloroquina. Presentaciones: Resochin® 155 mg (base) comp. Recubiertos.	310 mg de <i>cloroquina</i> base (2 comp)/semana en una dosis	Iniciar 1-2 semana antes de partir y hasta 4 semanas después del regreso.	Evaluar riesgo durante el embarazo, se recomienda añadir 15 mg/día de ácido fólico.	Contraindicado	Utilizar 5 mg de cloroquina base/Kg peso una semana antes
Doxiciclina Distintas presentaciones en cápsulas de 100, 200 mg, suspensión, parenteral, etc.	1 comprimido de 100 mg/día.	Iniciar 1-2 días antes de la partida y hasta 4 semanas después de salir del área endémica.	Contraindicada	Contraindicada	Contraindicada en menores de 8 años.
Mefloquina Medicamento extranjero Presentaciones: Lariam® 250 mg comp	5mg/kg/semana. Dosis de adulto (>45 Kg peso): 1 comprimido a la semana.	Iniciar al menos 1 semana (preferiblemente 2 semanas) antes de la partida para comprobar tolerancia) y continuar hasta 4 semanas después de salir del área endémica.	No recomendada en el primer trimestre, por falta de datos.	No recomendada por falta de datos	No recomendada en menores de 3 años o de menos de 5 kg de peso, por la falta de datos.

Contraindicaciones	Reacciones Adversas (RA e interacciones)	Comentarios
Hipersensibilidad al a los principios activos, insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min.).	RA: Anemia, neutropenia, pancitopenia, vómitos, diarrea, tos, urticaria, etc. Las concentraciones en plasma de atovaquona se reducen un 40% cuando se administra con rifampicina, rifabutina, metoclopramida, tetraciclinas o paracetamol. Puede interferir con la vacuna de fiebre tifoidea viva	Tomar con comida o bebida láctea para aumentar la absorción. Está registrado en países europeos para uso quimioproláctico con restricciones por la duración del uso (de 5 semanas hasta 1 año)
Hipersensibilidad a la <i>cloroquina</i> ; retinopatía o deterioro del campo visual; historia de epilepsia; psoriasis. Déficit de Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PDH), anemia hemolítica o favismo. Realizar control hematológico. Miastenia gravis.	RA. Dolor abdominal, anorexia, náuseas, vómitos, deterioro de la percepción de los colores (reversible), opacificación de la córnea. La administración simultánea de cloroquina puede reducir la respuesta de anticuerpos a la vacuna de la rabia de células diploides humanas administrada intradérmicamente.	Ingerir enteros o troceados con un poco de agua después de las comidas.
Hipersensibilidad a las tetraciclinas; disfunción hepática.	Fotosensibilidad. Utilizar una crema de alta protección (UVA) y evitar exposición solar directa y prolongada, o tomar otro medicamento. Debe tomarse con agua abundante para prevenir la irritación esofágica y evitar tumbarse después de la toma. Interacción con antidiabéticos, anticoagulantes, antiácidos, antiepilépticos, etc.	Administrar con las comidas
Hipersensibilidad a la mefloquina; trastornos psiquiátricos (incluida depresión) o convulsivos. Historia de enfermedad neuropsiquiátrica grave. No se recomienda para personas cuyas actividades requieren fina coordinación y discriminación espacial, como, pilotos y operadores de maquinaria.	La mefloquina y otros medicamentos cardioactivos, pueden administrarse conjuntamente sólo bajo estricta supervisión médica. La ampicilina, tetraciclina y metoclopramida, pueden incrementar los niveles de mefloquina en sangre.	La mefloquina tiene un sabor amargo y algo punzante. En caso de niños o personas con dificultad para la deglución pueden triturarse y formar una suspensión con agua, leche, yogur, etc. Indicado para viajes de larga estancia

Tabla 2

Uso de medicamentos antipalúdicos para el					
Fármaco	Dosificación	Uso en grupos especiales			
		Embarazo	Lactancia	Niños	
Artemeter/lumefantrina comprimido combinado Presentaciones: Riamet® 20/120 mg comp.	Tratamiento de 6 dosis con 4 comprimidos cada una (0, 8, 24, 36, 48 y 60 horas).	Sin datos, no recomendada.	Sin datos, no recomendada.	No recomendada con menos de 5 kilos de peso por la falta de datos.	
Atovacuona-proguanil combinado Presentaciones: Malarone® 250/100 mg comp.	4 comprimidos (1 g de atovacuona más 400 mg de proguanil)/día durante 3 días consecutivos.	Sin datos, no recomendada.	Sin datos, no recomendada.	Aparentemente seguro en niños de más de 5 kg, pero los datos son limitados.	
Cloroquina Presentaciones: Resochin® 155 mg (base) comp. Recubiertos.	25 mg base/kg divididos en dosis diarias (10, 10, 5 mg base/kilo) durante 3 días. Primer y segundo día 4 comprimidos (620 mg de cloroquina base) y 2 comp el tercer día (320 mg de cloroquina base)	Se evaluará la relación beneficio/riesgo.	Contraindicado	Utilizar la dosis correspondiente a su peso corporal.	
Clindamicina. Comercializado en España. Distintas presentaciones en capsulas de 150, 300 mg, parenteral, etc.	300 mg base/kg 4 veces/día durante 5 días.	Aparentemente segura pero los datos son limitados.	Aparentemente segura pero los datos son limitados.	Aparentemente segura pero los datos son limitados.	
Artenimol-Piperaquina Eurartesim® 160 mg/20 mg	3 comprimidos al día durante 3 días	Sin datos, no recomendada.	Sin datos, no recomendada.	Aparentemente segura en niños > 10 Kg pero los datos son limitados.	
Doxiciclina. Distintas presentaciones en cápsulas de 100, 200 mg, suspensión, parenteral, etc.	Adultos: >50 kg: 800 mg de sal durante 7 días, tomada en 2 comprimidos (100 mg de sal cada una) con 12 horas de diferencia el día 1, seguido de 1 comp/día durante 6 días.	Contraindicada	Contraindicada	Contraindicada en menores de 8 años.	
Mefloquina Medicamento extranjero Presentaciones: Lariam® 250 mg comp.	25 mg base/kg como dosis fraccionada (15 mg/kg más 10 mg/kg con 6-24 horas de separación).	No recomendada en el primer trimestre por la falta de datos	No recomendada	No recomendada en menores de 3 meses o con menos de 5 kg de peso por la falta de datos.	
Primaquina Medicamento extranjero Presentaciones: Primaquine phosphate® 7,5 mg comp	0,25 mg base/kg, tomada con comida una vez al día durante 14 días. En Oceanía y el sudeste asiático la dosis deberá ser de 0,5mg base/kg.	Contraindicada	Contraindicada a menos que al bebé se le haya determinado que no es G6PD deficiente	No se ha establecido un límite inferior de edad. Generalmente está contraindicada en los lactantes.	
Quinina Presentación parenteral. Medicamento extranjero. Quinimax® 250 mg iny Quinine sulphate® 300 mg comprimidos	Posología Vía iv: 20 mg/Kg dosis de carga, (máximo 1,4 g). Administrar en 4 h. Seguido de 10 mg/Kg/8 h (max 700 mg) hasta que se pueda pasar a la vía oral y completar 7 días. Vía oral: 10 mg/Kg (max 600 mg) /8 h 3-7 días.	Segura	Segura	Vía oral o parenteral: 10 mg/kg/8 h 3-7 días. (Incluyendo dosis de carga inicial de 20 mg/Kg a pasar lentamente si se administra por vía iv y el episodio es grave.	

tratamiento del paludismo no complicado en viajeros.

Contraindicaciones	Reacciones Adversas (RA e interacciones)	Comentarios
Hipersensibilidad al artemeter y/o lumenfantrina, desequilibrio hidroelectrolítico, pacientes que tomen fármacos que aumenten el intervalo QTc.	RA. Cefalea, vértigo, palpitaciones, tos, dolor abdominal, anorexia, prurito, etc. Interacciones: Inhibidores de la proteasa (requiere seguimiento clínico).	Se absorbe mejor si se toma con alimentos grasos, por ejemplo leche.
Hipersensibilidad al atovacuona y/o proguanil; insuficiencia renal grave (eliminación de creatinina <30 ml/min.).	RA: Anemia, neutropenia, pancitopenia, Vómitos, diarrea, tos, urticaria, etc. Las concentraciones en plasma de la atovacuona se reducen cuando se administra con rifampicina, rifabutina, metoclopramida o tetraciclina o paracetamol. Puede interferir con la vacuna de fiebre tifoidea viva.	Tomado con comida y bebidas lácteas puede aumentar la absorción.
Hipersensibilidad a la cloroquina; retinopatía o deterioro del campo visual; historia de epilepsia; psoriasis. Déficit de Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PDH), anemia hemolítica o favismo. Realizar control hematológico. Miastenia gravis.	RA. Dolor abdominal, anorexia, náuseas, vómitos, deterioro de la percepción de los colores (reversible), opacificación de la cornea. La administración simultánea de cloroquina puede reducir la respuesta de anticuerpos a la vacuna de la rabia de células diploides humanas administrada intradérmicamente.	No usar sólo para el paludismo causado por <i>P. falciparum</i>
Hipersensibilidad a la clindamicina o lincomicina; historia de enfermedad gastrointestinal, especialmente colitis; deficiencia hepática o renal grave.	RA: diarreas, náuseas, vómitos, reacciones de hipersensibilidad, etc.	Uso en combinación con quinina en áreas de resistencia emergente a la quinina.
Hipersensibilidad a la piperquina o al artenimol.		
Hipersensibilidad a las tetraciclinas; disfunción hepática.	RA: Náuseas, diarrea, anorexia, reacciones de hipersensibilidad, etc.	Se usa en combinación con quinina en zonas de resistencia emergente a la quinina.
Hipersensibilidad a la mefloquina; trastornos psiquiátricos (incluida depresión) o convulsivos. Historia de enfermedad neuropsiquiátrica grave; tratamiento concomitante con halofantrina; tratamiento con mefloquina en las 4 semanas anteriores; usar con precaución en personas cuyas actividades requieren una fina coordinación y discriminación espacial (pilotos y operadores de maquinaria).	RA: Trombopenia, anorexia, insomnio, sueños anormales, estupor, vértigos, cefaleas, somnolencia. Problemas en la visión, acúfenos, exantema, etc. Interacciones con anticonvulsivos, ketoconazol. La ampicilina, tetraciclina y metoclopramida pueden aumentar los niveles de mefloquina en sangre.	No administrar mefloquina en las 12 horas siguientes a la última dosis de un tratamiento con quinina. La mefloquina y otros compuestos relacionados (como quinina, quinidina, cloroquina) sólo pueden administrarse simultáneamente bajo estricta supervisión médica, por la posible toxicidad cardíaca aditiva y el mayor riesgo de convulsiones. La administración conjunta de mefloquina con antiarrítmicos, betabloqueantes, adrenérgicos, bloqueantes del canal del calcio, antihistamínicos incluidos agentes bloqueantes de H1 y feniltiacinas puede contribuir a la prolongación del intervalo QTc.
Deficiencia de G6PDH; artritis reumatoide activa; lupus eritematoso; condiciones que predisponen a granulocitopenia; uso concomitante con medicamentos que pueden inducir trastornos hematológicos.	RA. Dolor abdominal, náuseas, vómitos, metahemoglobinemia y hemólisis.	Tratamiento para evitar recaídas de infecciones por <i>P. vivax</i> y <i>P. ovale</i> .
Hipersensibilidad a la quinina o quinidina; tinnitus; neuritis óptica; hemólisis; miastenia grave. Usar con precaución en personas con deficiencia de G6PDH y en pacientes con fibrilación auricular, defectos de la conducción cardíaca-bloqueo cardíaco. La quinina puede incrementar el efecto de los medicamentos cardiosupresores. Usar con precaución en personas que utilizan betabloqueantes, digoxina, bloqueantes del canal de calcio, etc.	En caso de sobredosis o incluso a dosis terapéuticas puede aparecer cinchonismo. Los síntomas más leves incluyen: tinnitus, dolor de cabeza, sordera, náuseas y visión borrosa. En manifestaciones más severas los síntomas pueden ser toxicidad ocular, trastornos del sistema nervioso central (SNC), cardiotoxicidad y muerte. Prolongación del intervalo QT.	En zonas con alto nivel de resistencia a la quinina: administrar en combinación con doxiciclina, tetraciclina o clindamicina. La quinina puede inducir hipoglucemia, especialmente en niños (mal nutridos), mujeres embarazadas y pacientes con enfermedades graves.

Bibliografía:

- López-Vélez R, Martín Echevarría E, Pérez Molina JA. Guía de enfermedades infecciosas importadas. Ministerio de Sanidad y Consumo 2008. [Monografía en Internet]. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad 2008. Disponible en: <http://www.msps.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/migracion/docs/GuiaEnfInflmp.pdf>.
- López-Vélez R, Pérez Molina JA, Zamarrón Fuertes P, Pérez de Ayala Balzola A. Enfermedades infecciosas importadas por viajeros internacionales a los trópicos. [Monografía en Internet]. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad 2008. Disponible en: <http://www.msps.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/migracion/docs/enfInflmpViajerosTropicos.pdf>.
- Anónimo. Repelentes de insectos. Med Lett (edición Española) 2003; 25 (13): 49-50.
- Capítulo 7: Paludismo. [Monografía en Internet]. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. [acceso Abril 2012]. Disponible en: <http://www.msps.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/salud/viajesInter/cap7.htm>.
- Organización mundial de la salud. Disponible en: <http://www.who.int/ith/en/>.
- Listado de Países. Requisitos y recomendaciones de vacunación contra la fiebre amarilla y situación del paludismo. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Disponible en: http://www.msps.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/docs/LISTADO_DE_PAISES.pdf.
- Fichas técnicas de medicamentos. Gestión de medicamentos en situaciones especiales. Disponible en: <https://mse.aemps.es/mse/documentoSearch.do?metodo=buscarDocumentos>.
- Fichas técnicas del Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS – CIMA. Madrid, España: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS) - Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>.
- Mensa J. Guía Terapéutica antimicrobiana. Ediciones Escofet Zamora. Molins del Rei, Barcelona, 2018.
- Iglesias IM, Cortés R, Villasante M. Enfermedades importadas. AMF 2016;12(4):184-196



Edita: **DICAF, SL**
C/Rabassa, 41 - 08024 BARCELONA

ISSN: 1575-3611 -- NIF: B61640439
Depósito legal: GI-557/1999

Comité de redacción de The Pharmaceutical Letter: <http://www.dicaf.es/comite.php>
Información y suscripciones:
DICAF, SL - C/Rabassa, 41 - 08024 BARCELONA
Tel. 932.113.093 - e-mail: dicaf@dicaf.es - WEB: <http://www.dicaf.es>



www.dicaf.es