



DIRECTRICES PARA EL CONTROL DE VECTORES DEL PALUDISMO



Organización
Mundial de la Salud



DIRECTRICES PARA EL CONTROL DE VECTORES DEL PALUDISMO



**Organización
Mundial de la Salud**

Índice

| | |
|--|--------------|
| Glosario | v |
| Siglas y abreviaturas | xv |
| Resumen ejecutivo | xvi |
| Recomendaciones | xviii |
| 1. Introducción | 1 |
| 1.1 Antecedentes | 1 |
| 1.3 Alcance | 2 |
| 1.4 Desenlaces | 2 |
| 1.5 Público destinatario | 3 |
| 1.6 Financiación | 3 |
| 1.7 Gestión de los conflictos de intereses | 4 |
| 1.8 Métodos aplicados para formular las recomendaciones | 4 |
| 1.9 Divulgación | 10 |
| 1.10 Actualización | 11 |
| 1.11 Valoración de los usuarios | 11 |
| 2. Paludismo y conceptos relacionados sobre entomología y control de vectores | 12 |
| 2.1 Etiología | 12 |
| 2.2 Los vectores y su comportamiento y distribución | 14 |
| 2.3 Antecedentes y fundamento lógico del control vectorial | 15 |
| 3. Recomendaciones acerca del control de vectores del paludismo | 19 |
| 3.1 Prevención, mitigación y manejo de la resistencia a los insecticidas | 24 |
| 3.2 El control vectorial en distintas circunstancias de transmisión del paludismo | 34 |

| | |
|--|-----------|
| 4. Recomendaciones acerca de las intervenciones principales | 38 |
| 4.1 Mosquiteros tratados con insecticida | 38 |
| 4.2 Rociado residual intradomiciliario | 50 |
| 5. Recomendaciones acerca de las intervenciones suplementarias | 53 |
| 5.1 Manejo de fuentes de larvas (criaderos) | 53 |
| 6. Recomendaciones acerca de las medidas de protección personal | 57 |
| 6.1 Repelentes de uso tópico, ropa tratada con insecticida y repelentes nebulizables | 57 |
| 7. Otras intervenciones | 61 |
| 7.1 Nebulización | 61 |
| 7.2 Mejoras de la vivienda | 62 |
| 8. Situaciones especiales | 64 |
| 8.1 Transmisión residual | 64 |
| 8.2 Epidemias y emergencias humanitarias | 65 |
| 8.3 "Migrantes y poblaciones" que desempeñan actividades de riesgo elevado | 66 |
| 9. Obstáculos a la puesta en práctica | 68 |
| 9.1 Aceptabilidad, participación y consideraciones de ética | 68 |
| 9.2 Equidad, enfoque de género y derechos humanos | 71 |
| 9.3 Las implicaciones de recursos y su priorización | 72 |
| 9.4 Recursos humanos y capacidad entomológica | 73 |
| 10. Monitoreo y evaluación del control vectorial | 74 |
| 10.1 Garantía de la calidad de las intervenciones de control vectorial | 74 |
| 11. Agenda de investigaciones para apoyar las actualizaciones futuras | 77 |
| Referencias | 79 |
| Anexos | |
| Anexo 1. Personas involucradas en el desarrollo de las Directrices | |
| Anexo 2. Descripción general del proceso de elaboración de directrices de la OMS | |
| Anexo 3. Criterios utilizados en el marco de referencia de la evidencia a la decisión | |
| Anexo 4. Tablas GRADE que evalúan la certeza de la evidencia | |

Glosario



La mayor parte de las definiciones que siguen provienen de *Terminología del paludismo*, publicación de la OMS que se actualiza periódicamente. La edición más reciente se puede consultar en: <https://www.who.int/malaria/publications/atoz/malaria-terminology/es/> Se señalan con asterisco las definiciones que aún no se han incorporado a esa obra.

| | |
|----------------------|--|
| antropofílico | <p>Mosquito que muestra preferencia por alimentarse picando a seres humanos, aun teniendo acceso a huéspedes no humanos.</p> <p><i>Nota:</i> Término relativo que requiere una cuantificación para indicar el grado de preferencia antropofílica frente a la zoofílica; por lo general se expresa como «índice de antropofilia» (de entre todos los mosquitos que se han alimentado, proporción de ellos que lo ha hecho picando a seres humanos).</p> |
| área endémica | <p>Zona en la que se registra una incidencia continua y cuantificable de infección palúdica y de transmisión por mosquitos durante una serie de años.</p> |
| área malárica | <p>Zona en la que está habiendo transmisión del paludismo o la ha habido durante los 3 años anteriores.</p> |
| bioensayo | <p>En entomología aplicada, es la determinación experimental de la eficacia biológica de un tratamiento (p. ej., una infección, un insecticida, un agente patógeno, un depredador o un repelente) mediante la exposición intencional de los insectos a dicho tratamiento.</p> <p><i>Nota:</i> Cuando se utilizan bioensayos para evaluar periódicamente la eficacia de los depósitos de insecticida de efecto residual sobre las superficies rociadas de las casas (como en el rociado residual intradomiciliario), se debe prestar atención a las condiciones ambientales y a los posibles factores adversos (como el lavado, el material de las paredes o la presencia de suciedad u hollín) que afectan a los depósitos de insecticida sobre las superficies tratadas; estos factores pueden reducir la eficacia del tratamiento al margen de la velocidad intrínseca de degradación del insecticida.</p> |

| | |
|-----------------------------------|---|
| capacidad vectorial | Número de infecciones nuevas que la población de un vector dado induciría por caso y día en un lugar y un momento determinados, suponiendo que la población humana fuera y se mantuviera totalmente susceptible a la malaria. |
| cobertura, universal | Acceso a y uso de intervenciones apropiadas por toda la población a riesgo de malaria. |
| control de vectores | Medidas de cualquier tipo contra los mosquitos transmisores del paludismo, orientadas a limitar su capacidad de transmitir la enfermedad. <i>Nota: En la situación ideal, el control de los vectores de la malaria conduce a un descenso de las tasas de transmisión del paludismo mediante la reducción de la capacidad vectorial hasta un punto en el que dicha transmisión se interrumpe.</i> |
| control del paludismo | Descenso de la incidencia, la prevalencia, la morbilidad o la mortalidad de la enfermedad hasta un nivel localmente aceptable como consecuencia de actividades intencionadas. Se requieren intervenciones continuas para mantener el control. |
| eliminación del paludismo | Interrupción de la transmisión local (reducción de la incidencia de casos autóctonos a cero) de un determinado parásito palúdico en una zona geográfica definida como consecuencia de actividades intencionadas. Se requieren medidas continuas para prevenir el restablecimiento de la transmisión. <i>Nota: La certificación de la eliminación de la malaria en un país va a requerir la interrupción de la transmisión local de todas las especies de parásitos de la malaria humana.</i> |
| endofagia | Tendencia de los mosquitos a alimentarse de sangre en interiores. <i>Nota: Es lo contrario de la exofagia.</i> |
| endofilia | Tendencia de los mosquitos a reposar en interiores. <i>Nota: Es lo contrario de la exofilia. Por lo general se cuantifica como la proporción de mosquitos que reposan en interiores frente a la de los que lo hacen en el exterior, y se utiliza para evaluar los efectos del rociado residual intradomiciliario.</i> |
| erradicación del paludismo | Reducción permanente a cero de la incidencia mundial de la infección causada por parásitos del paludismo humano como consecuencia de actividades intencionadas. Una vez lograda la erradicación ya no se necesitan más intervenciones. |



| | |
|--------------------------------|--|
| esporozoito | Fase o forma evolutiva móvil del parásito palúdico que es inoculada por un mosquito anófeles hembra en el momento de alimentarse y puede causar una infección. |
| exofagia | Tendencia de los mosquitos a alimentarse en el exterior. <i>Nota: Es lo contrario de la endofagia. Por lo general se cuantifica como la proporción de picaduras a huéspedes en exteriores versus picaduras en interiores, convenientemente evaluada a través de la captura con cebo humano en interiores o exteriores, o mediante la observación de la tasa de picadura en huéspedes no humanos en los exteriores.</i> |
| exofilia | Tendencia de los mosquitos a reposar en el exterior. <i>Nota: Es lo contrario de la endofilia. Por lo general se cuantifica como la proporción de mosquitos que reposan en el exterior con respecto a los que lo hacen en interiores, y se utiliza para estimar el riesgo de transmisión en exteriores.</i> |
| incidencia de paludismo | Número de casos nuevos de paludismo diagnosticados durante un período definido en una población determinada. |
| infeccioso | Capaz de causar la infección; se aplica generalmente a los parásitos (por ejemplo, a los gametocitos y los esporozoítos) o al vector (mosquito). |
| infectividad | Capacidad de una cepa de Plasmodium para infectar a humanos susceptibles y para desarrollarse en mosquitos <i>Anopheles</i> competentes. |
| insecticida | Producto químico (natural o sintético) que mata insectos. Los ovicidas matan los huevos, los larvicidas matan las larvas, los pupicidas matan las pupas y los adulticidas matan los mosquitos adultos. Los insecticidas de efecto residual permanecen activos durante mucho tiempo. <i>Nota: Los insecticidas utilizados para el control de los vectores de la malaria han sido aprobados por el Plan OMS de evaluación de plaguicidas (Sigla en inglés WHOPES, http://www.who.int/whopes/).</i> |
| insecticida biológico* | Plaguicida elaborado con productos naturales que matan o controlan los insectos. Pueden ser animales, plantas, bacterias o minerales. |

| | |
|---|---|
| <p>intervención de salud pública*</p> | <p>Toda iniciativa o política dirigida a mejorar la salud física y mental a nivel de la población. Por ejemplo, los programas de tamizaje, la vacunación, la adición de suplementos a los alimentos y el agua, y la promoción de la salud. Entre los problemas comunes que son objeto de intervenciones de salud pública figuran la obesidad; el consumo de drogas, tabaco y bebidas alcohólicas; y la propagación de enfermedades infecciosas como el paludismo.</p> <p>En propiedad, se habla de una intervención de salud pública si esta previene enfermedades a título individual y colectivo y ejerce un efecto positivo en la salud de la población. En el caso de los instrumentos, tecnologías y métodos de control de vectores del paludismo concebidos para prevenir la enfermedad en la comunidad (por ejemplo, insecticidas de efecto prolongado y mosquiteros tratados con insecticida), antes de emitir una recomendación normativa la OMS exige que se demuestre su utilidad para la salud pública.</p> |
| <p>larvicida</p> | <p>Sustancia utilizada para matar a las larvas de mosquitos.</p> <p><i>Nota: Los larvicidas se aplican en forma de aceites (para asfixiar las larvas y las pupas), de emulsiones o de pastillas pequeñas o gránulos de vehículo inerte impregnados con un insecticida que se libera gradualmente cuando se colocan en el agua.</i></p> |
| <p>manejo de fuentes de larvas (criaderos)</p> | <p>Manejo de los entornos acuáticos (masas de agua) que son potenciales hábitats de larvas de mosquitos, con objeto de impedir que se complete el desarrollo de las formas inmaduras.</p> <p><i>Nota: Hay cuatro modalidades de manejo de criaderos de larvas: la modificación del hábitat, que consiste en una alteración permanente del medio (p. ej., la recuperación de tierras); la manipulación del hábitat, que se basa en actividades recurrentes, como la limpieza de cursos de agua mediante inundaciones intermitentes; el uso de larvicidas, llevado a cabo aplicando con regularidad insecticidas biológicos o químicos en las masas de agua; y el control biológico, que consiste en introducir depredadores naturales en las masas de agua.</i></p> |
| <p>manejo integrado de vectores</p> | <p>Toma de decisiones racional para un uso óptimo de los recursos destinados al control de los vectores.</p> <p><i>Nota: El objetivo es mejorar la eficacia, la relación costo-efectividad, la idoneidad ecológica y la sostenibilidad de las actividades de control vectorial en la lucha contra las enfermedades transmitidas por vectores.</i></p> |



| | |
|--|---|
| mosquitero tratado con insecticida* | <p>Mosquitero impregnado de una sustancia que repele, incapacita o mata los mosquitos que entran en contacto con ella. Hay tres categorías de mosquiteros tratados con insecticida:</p> <p><i>Mosquitero con tratamiento ordinario:</i> se trata sumergiéndolo en un insecticida recomendado por la OMS. Este tratamiento debe repetirse periódicamente para lograr un efecto insecticida continuo.</p> <p><i>Mosquitero tratado con insecticida de larga duración:</i> mosquitero tratado en la fábrica con un insecticida que se introduce en las fibras o las rodea. El mosquitero debe conservar una actividad biológica eficaz por al menos 20 lavadas del tipo definido por la OMS en condiciones de laboratorio, y durante 3 años de uso recomendado en una situación real.</p> <p><i>Mosquitero tratado con piretroide y BOP:</i> el mosquitero incluye un insecticida piretroide y el agente sinérgico butóxido de piperonilo. Al día de hoy, estos mosquiteros no han superado los umbrales requeridos para considerar que tienen un efecto insecticida prolongado.</p> <p><i>Nota:</i> Los mosquiteros sin tratar también protegen en gran medida de las picaduras de mosquito, pero surten menos efecto en la reducción de la capacidad vectorial y los índices de transmisión.</p> |
| nivel de endemicidad | <p>Grado de transmisión del paludismo en una zona.</p> <p><i>Nota:</i> Los niveles de endemicidad se han designado con diversos términos, pero ninguno es completamente satisfactorio. Se han utilizado el índice parasitario o el índice esplénico para definir los niveles de endemicidad en los niños de entre 2 y 9 años, a saber, paludismo hipoendémico: 0-10%; mesoendémico: 10-50%, hiperendémico: constantemente > 50% y holoendémico: constantemente \geq 75%, con un bajo índice esplénico en adultos. La densidad parasitaria disminuye rápidamente entre los 2 y los 5 años de edad.</p> |
| Plasmodium | <p>Género de protozoos hemoparásitos de los vertebrados al que pertenecen los agentes causales del paludismo. <i>P. falciparum</i>, <i>P. malariae</i>, <i>P. ovale</i> y <i>P. vivax</i> causan paludismo en el ser humano. En las zonas de selva tropical pueden darse casos de infección humana por <i>P. knowlesi</i>, parásito responsable del paludismo de los monos, y muy ocasionalmente por otras especies causantes de paludismo en simios.</p> |

| | |
|---|---|
| <p>potencial paludógeno</p> | <p>El riesgo potencial de transmisión de malaria en un área concreta que surge de la combinación de la receptividad, la tasa de importación de parásitos de malaria y la infectividad en dicha área.</p> <p><i>Nota: El concepto de potencial paludógeno es más relevante en contextos de eliminación y prevención del restablecimiento de la transmisión, es decir cuando la transmisión local se ha eliminado casi o totalmente.</i></p> |
| <p>precalificación</p> | <p>Proceso orientado a garantizar que los productos de salud son seguros, adecuados y ajustados a unos criterios de calidad estrictos para su adquisición internacional.</p> <p><i>Nota: Los productos de salud se precalifican mediante la evaluación de sus expedientes, la inspección de los centros de fabricación y ensayo, la realización de pruebas de control de la calidad en el caso de las vacunas y los medicamentos, la validación de la eficacia de las pruebas de diagnóstico, y la verificación de la idoneidad para su uso en los países de destino.</i></p> |
| <p>prevalencia del paludismo (prevalencia parasitaria)</p> | <p>Proporción de una población determinada que presenta infección palúdica en un momento dado.</p> |
| <p>producto sinérgico*</p> | <p>Sustancia que carece de propiedades insecticidas pero que, cuando se combina y aplica con insecticidas de determinado tipo, realza notablemente el efecto de estos porque inhibe una enzima del mosquito que normalmente le sirve a este para contrarrestar los efectos tóxicos del insecticida.</p> |
| <p>receptividad</p> | <p>Grado en que un ecosistema, en un área determinada y en un momento dado, permite la transmisión de Plasmodium spp. de un humano a otro a través de un mosquito vector.</p> <p><i>Nota: Este concepto refleja la capacidad vectorial, la susceptibilidad de la población humana a la infección de malaria y la capacidad del sistema de salud, incluyendo las intervenciones contra la malaria. La receptividad depende de la susceptibilidad del mosquito vector a especies particulares de Plasmodium, y está influenciada por factores .</i></p> |
| <p>repelente</p> | <p>Toda sustancia que repele los mosquitos, en particular las sustancias que los disuaden de posarse sobre la piel del huésped (repelentes tópicos) o de entrar en una zona o una habitación (repelente de área, repelente espacial, excito repelente).</p> |



| | |
|---|---|
| resistencia a los insecticidas | <p>Propiedad de los mosquitos de sobrevivir a la exposición a una dosis estándar de insecticida; puede ser el resultado de una adaptación fisiológica o de comportamiento.</p> <p><i>Nota: La aparición de resistencias a los insecticidas en una población de vectores es un fenómeno evolutivo que puede obedecer a la supresión de algún comportamiento (por ejemplo, exofilia en lugar de endofilia) o a factores fisiológicos por los cuales los mosquitos resistentes metabolizan el insecticida, no lo potencian, o lo absorben menos que los mosquitos sensibles.</i></p> |
| rociado residual intradomiciliario | <p>Procedimiento y estrategia operativos para el control de los vectores palúdicos que consiste en rociar las superficies interiores de las viviendas con insecticidas de efecto residual para matar o repeler a los mosquitos endófilos.</p> |
| susceptibilidad vectorial | <p>Medida en que una población de mosquitos es susceptible (es decir, no resistente) a los insecticidas.</p> <p><i>Nota: No debe confundirse con el término «competencia vectorial»</i></p> |
| tasa de importación | <p>Número de infecciones palúdicas que llegan a una zona procedentes de otra, sea a través de individuos infectados o a través de mosquitos <i>Anopheles</i> spp.</p> <p><i>Nota: "Individuos infectados" incluye residentes infectados durante una visita a un área endémica e inmigrantes que llegan infectados. Este término reemplaza el término "vulnerabilidad".</i></p> |
| tasa de inoculación entomológica | <p>Número de picaduras infecciosas recibidas por persona en una unidad de tiempo determinada, en una población humana.</p> <p><i>Nota: Esta tasa es el producto de la tasa de picadura en humanos (número de picaduras de mosquitos vectores por persona y día) y el índice esporozoítico (proporción de mosquitos vectores que son infecciosos). Cuando los niveles de transmisión son bajos, la estimación de la tasa de inoculación entomológica puede no ser fiable, por lo que se deben considerar otros métodos para evaluar el riesgo de transmisión.</i></p> |
| tasa de picadura | <p>Número promedio de picaduras de mosquito en un huésped por unidad de tiempo, expresado en función de la especie del huésped y la especie de mosquito (por lo general se mide mediante captura al posarse sobre huésped humano).</p> <p><i>Nota: En malariología humana se necesita conocer fundamentalmente la «tasa de picadura en humanos» de los vectores.</i></p> |

| | |
|--|--|
| transmisión estable | <p>Tipo epidemiológico de transmisión del paludismo caracterizado por una distribución constante de la prevalencia, con pocas variaciones de un año a otro salvo que se produzca una rápida ampliación de las intervenciones de lucha antipalúdica o cambios ambientales excepcionales que afecten a la transmisión.</p> <p><i>Nota: En las zonas de transmisión estable es frecuente que la población afectada tenga unos niveles de inmunidad elevados y que los vectores de la malaria sean muy longevos y muestren unas altas tasas de picadura en humanos.</i></p> |
| transmisión estacional | <p>Transmisión que se produce solo durante unos meses y el resto del año disminuye mucho.</p> |
| transmisión inestable | <p>Tipo epidemiológico de transmisión del paludismo caracterizado por grandes variaciones de la distribución de la incidencia de un año a otro.</p> <p><i>Nota: En las zonas de transmisión inestable las epidemias son frecuentes y por lo general la población presenta unos niveles de inmunidad bajos.</i></p> |
| transmisión, intensidad de la | <p>Frecuencia con la cual las personas que viven en una zona son picadas por mosquitos anófeles portadores de esporozoítos del paludismo humano.</p> <p><i>Nota: La intensidad de la transmisión se expresa a menudo como la tasa de inoculación entomológica anual, que es el número promedio de inoculaciones de parásitos palúdicos que recibe una persona durante un período determinado. Dada la dificultad de medir la tasa de inoculación entomológica, en los niños pequeños es frecuente utilizar la prevalencia parasitaria como indicador indirecto de la intensidad de la transmisión.</i></p> |
| transmisión residual | <p>Persistencia de transmisión de malaria en seguimiento a la implementación en tiempo y espacio de un programa ampliamente efectivo de malaria.</p> <p><i>Nota: fuentes de y para el riesgo de «transmisión residual» pueden variar según localidad, tiempo y los componentes existentes del actual «programa efectivo de malaria».</i></p> |
| tratamiento combinado basado en la artemisinina | <p>Combinación de un derivado de la artemisinina con otro antipalúdico de acción más prolongada y distinto mecanismo de acción.</p> |
| utilidad para la salud pública* | <p>Un producto tiene valor en salud pública si ha demostrado eficacia protectora para reducir o prevenir infecciones y / o enfermedad en humanos.</p> <p><i>Nota: la utilidad para la salud pública es igual al impacto epidemiológico.</i></p> |

**vector**

En el paludismo, hembra adulta de cualquier especie de mosquito en cuyo organismo tiene lugar el ciclo sexual de parásitos del género *Plasmodium* (lo que hace del mosquito el huésped definitivo del parásito) hasta la fase de esporozoíto infeccioso (finalización del desarrollo extrínseco), listo para ser transmitido cuando el mosquito pique a un huésped vertebrado.

Nota: Por lo general, la incriminación de especies como vectores del paludismo se lleva a cabo tras recolección sobre el terreno, y la disección muestra que las glándulas salivales están infectadas por esporozoítos; se pueden utilizar análisis específicos para detectar e identificar la proteína circumesporozoítica, especialmente en los lugares con bajas tasas de infección.

vigilancia

Recopilación continua y sistemática, análisis e interpretación de datos sobre enfermedades y uso de esta información en la planificación, aplicación y evaluación del ejercicio de la salud pública.

Nota: La vigilancia puede llevarse a cabo en diversos niveles del sistema de atención de salud (en los establecimientos de salud o en la comunidad, por ejemplo) y utilizando distintos sistemas de detección (basados en casos, activos, pasivos, etc.) y estrategias de muestreo (como sitios centinela o encuestas).

Fuente: *Terminología del paludismo* de la OMS (2), excepto cuando el término aparece marcado por un asterisco (*).

Siglas y abreviaturas



| | |
|--------------|---|
| APN | atención prenatal |
| BOP | butóxido de piperonilo |
| MPAC | Malaria Policy Advisory Committee (Comité Asesor en Políticas sobre Paludismo) |
| CIDG | Cochrane Infectious Diseases Group |
| CIPAC | Collaborative International Pesticides Analytical Council |
| ECA | ensayo controlado aleatorizado |
| GCCV | Grupo Consultivo sobre Control Vectorial |
| VCTEG | Technical expert group on malaria vector control (Grupo de Expertos Técnicos en Control de Vectores del Paludismo) |
| GMP | Programa Mundial sobre el Paludismo |
| GRADE | clasificación de la evaluación, el desarrollo y la valoración de las recomendaciones |
| IRAC | Insecticide Resistance Action Committee |
| ISO | Organización Internacional de Normalización |
| LPTI | láminas de plástico tratadas con insecticida |
| MFL | manejo de las fuentes de larvas |
| MIV | manejo integrado de vectores |
| MRI | manejo de la resistencia a los insecticidas |
| MTI | mosquitero tratado con insecticida |
| MTILD | mosquitero tratado con insecticida de larga duración |
| PAI | programa ampliado de inmunización |
| PICO | población, participantes o pacientes; intervención o indicador; comparador o referencia; desenlace (por la sigla en inglés) |
| RRI | rociado residual intradomiciliario |
| TIE | tasa de inoculación entomológica |

Resumen ejecutivo

El control vectorial es un componente imprescindible de las estrategias de prevención, control y eliminación del paludismo porque es muy eficaz para brindar protección personal y reducir la transmisión de la enfermedad. Esta primera edición de las *Directrices para el control de vectores del paludismo* se elaboró conforme a los métodos más recientes de la Organización Mundial de la Salud para la formulación de directrices. Es un documento consolidado en el que se incorporan: a) recomendaciones nuevas basadas en revisiones sistemáticas de los datos de investigación recopilados acerca de la eficacia de casi todas las intervenciones de control vectorial, aunque no todas; y b) las recomendaciones vigentes formuladas con anterioridad sobre la base de la opinión de expertos. En este momento se están revisando otras intervenciones y los resultados se agregarán a las ediciones futuras. La finalidad principal de consolidar los datos de investigación recopilados y las recomendaciones fue condensar el volumen amplio pero fragmentado de orientaciones en un instrumento actualizado y coherente para los programas nacionales contra el paludismo y sus asociados en la ejecución. Si los lectores observan incongruencias con publicaciones anteriores de la OMS, deben considerar que las *Directrices* anulan y reemplazan las orientaciones anteriores.

Las *Directrices* abarcan las intervenciones básicas, las intervenciones suplementarias, las medidas de protección personal y otras intervenciones. Las intervenciones básicas para el control de vectores del paludismo rigen para todos los grupos de población en riesgo de contraer paludismo en la mayor parte de las circunstancias epidemiológicas y ecológicas, a saber: a) despliegue de mosquiteros tratados con insecticida (MTI) precalificados por la OMS, que en muchos lugares son mosquiteros tratados con insecticida de larga duración (MTILD); y b) el rociado residual intradomiciliario (RRI) con un insecticida precalificado por la OMS. Una vez que se alcanza una cobertura elevada con una intervención básica, las intervenciones suplementarias —a saber, la utilización de larvicidas químicos o biológicos— pueden agregarse en entornos y circunstancias específicos.

Al preparar la presente edición no se tuvieron en cuenta los datos de investigación acerca del manejo de las fuentes de larvas mediante la modificación y la manipulación de su hábitat, pero se incorporarán en una edición posterior cuando se hayan sometido a una revisión sistemática. Por lo que respecta al control biológico con peces larvívoros, los datos se

consideraron insuficientes para apoyar la recomendación de usarlo como una intervención de utilidad para la salud pública.



Las medidas de protección personal que se consideraron en el desarrollo de las *Directrices* son los repelentes de aplicación tópica, la ropa tratada con insecticida y los repelentes nebulizables. Los datos de investigación acerca de estas intervenciones se juzgaron insuficientes para apoyar su recomendación como intervenciones de utilidad para la salud pública. Sin embargo, debido a la probable protección de los usuarios contra las picaduras de mosquito y, consecuentemente, contra la infección palúdica, el uso de repelentes de aplicación tópica y ropa tratada con insecticida se consideran intervenciones de salud pública. La OMS está investigando un proceso y los criterios de evaluación correspondientes para formular recomendaciones normativas basadas en datos de investigación acerca de estas y otras intervenciones de salud pública ideadas para brindar protección personal.

La nebulización (es decir, la aplicación de insecticidas mediante termonebulizador (nebulización a frío); rociadores manuales o de mochila, vehículos terrestres o medios aéreos; o el rociado repetido dos o más veces en sucesión rápida) no debe usarse para el control de vectores del paludismo. Los datos de investigación en torno al mejoramiento de la vivienda como método de prevención y control del paludismo se están revisando ahora mismo y las recomendaciones respectivas se incluirán en una próxima actualización de las *Directrices*.

Recomendaciones

Control de vectores del paludismo

REDUCCIÓN DE LA CARGA DE MORBILIDAD Y ELIMINACIÓN DEL PALUDISMO

Se debe dar prioridad a la distribución de mosquiteros tratados con insecticida o al rociado residual intradomiciliario con una cobertura amplia y de gran calidad, en vez de introducir la segunda intervención como una forma de compensar las deficiencias de la ejecución de la primera.

*Recomendación condicional **contra** la combinación de intervenciones básicas para reducir la morbilidad y mortalidad, evidencia científica de certeza moderada.*

La cobertura universal con control vectorial eficaz mediante una intervención básica (MTI o RRI), se recomienda para todas las poblaciones en riesgo de contraer paludismo en la mayoría de las situaciones epidemiológicas y ecológicas. El número de personas en riesgo de contraer paludismo puede aumentar o disminuir como resultado del potencial paludógeno de una zona geográfica determinada.

Declaración sobre buenas prácticas¹

Una vez lograda la cobertura elevada con una intervención básica, los programas pueden considerar la aplicación de otra intervención básica como una forma de prevenir, manejar y mitigar la resistencia a los insecticidas. Los MTI y el RRI que se apliquen al mismo tiempo no deben utilizar la misma clase de insecticida. Por ejemplo, el RRI con piretroide no debe aplicarse en los mismos hogares o zonas donde se utilicen los MTI. La decisión de añadir una segunda intervención básica de control vectorial no debe tomarse sin antes realizar un análisis de priorización de todas las distintas intervenciones de control del paludismo, no solo de las de control vectorial, para garantizar el efecto máximo de cualquier recurso adicional.

Declaración sobre buenas prácticas

¹ Las declaraciones dan a conocer el consenso del Grupo de Elaboración de Directrices pero carecen del respaldo de una revisión sistemática.



Una vez que se logra una cobertura elevada con una intervención básica, las intervenciones suplementarias recomendadas con utilidad demostrada para la salud pública se pueden desplegar en entornos y circunstancias específicos. La decisión de añadir una intervención suplementaria de control vectorial no debe tomarse sin antes realizar un análisis de priorización de todas las distintas intervenciones de control del paludismo, no solo de las de control vectorial, para garantizar el efecto máximo de cualquier recurso adicional.

Declaración sobre buenas prácticas

En zonas² con transmisión local activa de paludismo (independiente del nivel de la transmisión anterior a la intervención y el actual), no deben reducirse las intervenciones de control vectorial. Hay que alcanzar y mantener la cobertura universal, con control vectorial eficaz del paludismo de todos los habitantes de esas zonas.

Declaración sobre buenas prácticas

En las zonas² donde se ha interrumpido la transmisión, la reducción del control vectorial debe basarse en un análisis detallado que incluya la determinación de la receptividad y vulnerabilidad, el sistema de vigilancia activa de la enfermedad y la capacidad de manejo de los casos y de control vectorial.

Declaración sobre buenas prácticas

Intervenciones básicas

MOSQUITEROS TRATADOS CON INSECTICIDA

En los lugares donde el paludismo es endémico, se recomienda la utilización de mosquiteros tratados con insecticida de larga duración (piretroide únicamente) precalificados por la OMS, como intervención básica.

Recomendación sólida como intervención de utilidad para la salud pública, datos de investigación de gran certeza

² El tamaño mínimo de una zona viene determinado por la existencia de datos desglosados fiables de la vigilancia epidemiológica y la viabilidad de tomar decisiones con respecto a la puesta en práctica del control vectorial.

Los mosquiteros con piretroide y BOP precalificados por la OMS se recomiendan condicionalmente en lugar de los MTILD con piretroide en los lugares donde los vectores presentan resistencia a los piretroides: a) confirmada; b) de nivel intermedio,³ y c) conferida, al menos en parte, por un mecanismo de resistencia basado en las monoxigenasas, determinada mediante métodos estándares.

Recomendación condicional como intervención con utilidad para la salud pública, datos de investigación de certeza moderada

A las personas que reciben los MTI se les debe aconsejar (mediante las estrategias de comunicación apropiadas) seguir usando el mosquitero incluso después de transcurridos los 3 años de vida útil de este, sin importar en qué estado se halle, hasta que reciban uno nuevo.

Declaración sobre buenas prácticas

A las personas que reciban los MTI se les debe aconsejar (mediante las estrategias de comunicación apropiadas) que no desechen el mosquitero en ninguna masa de agua, pues el insecticida con efecto residual que contiene es tóxico para los organismos acuáticos (especialmente los peces).

Declaración sobre buenas prácticas

A las personas que reciben los MTI se les debe aconsejar (mediante las estrategias de comunicación apropiadas) seguir usando el mosquitero incluso si está dañado o contiene agujeros, sin importar el estado en que se encuentre, hasta que reciban uno nuevo.

Declaración sobre buenas prácticas

Los MTI viejos no se recogerán hasta que exista la seguridad de que: a) las comunidades no quedan desprotegidas; es decir, hasta que se repartan los MTI nuevos para reemplazar los viejos) y b) se haya implantado un plan apropiado y sostenible para la eliminación segura del material recogido.

Declaración sobre buenas prácticas

Si los MTI y el material conexo (bolsas y materiales de embalado) se recogen, la mejor opción para eliminarlos es la incineración a temperatura elevada. No deben quemarse a cielo abierto. A falta de medios apropiados para incinerarlos, se enterrarán lejos de fuentes de agua y de preferencia en un terreno que no sea permeable.

Declaración sobre buenas prácticas

³ Se define como una mortalidad de los mosquitos entre 10 y 80% según las pruebas estándares de susceptibilidad de la OMS o las pruebas de la botella de los CDC.



ROCIADO RESIDUAL INTRADOMICILIARIO

El despliegue del rociado residual intradomiciliario con un producto precalificado por la OMS se recomienda como una intervención básica en todos los lugares donde el paludismo es endémico. El DDT no está precalificado; puede usarse en el RRI si no hay una alternativa eficaz y eficiente equivalente, siempre y cuando se respeten las disposiciones del Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes.

Recomendación sólida como una intervención de utilidad para la salud pública, evidencia científica de poca certeza

Intervenciones suplementarias

APLICACIÓN DE LARVICIDAS

La aplicación periódica de insecticidas biológicos o químicos en masas de agua para destruir las larvas se recomienda como intervención suplementaria en las zonas donde se ha alcanzado una cobertura elevada con una intervención básica, donde los hábitats acuáticos de los vectores principales del paludismo son pocos, fijos y localizables, y donde dicha aplicación es factible y costoeficaz.

Recomendación condicional como una intervención de utilidad para la salud pública, evidencia científica de poca certeza

Medidas de protección personal

REPELENTE DE APLICACIÓN TÓPICA

El despliegue de repelentes de aplicación tópica no se recomienda como una intervención de utilidad para la salud pública; no obstante, esos productos pueden ser beneficiosos como una intervención para brindar protección personal.

*Recomendación condicional **contra** el despliegue como una intervención de utilidad para la salud pública, evidencia científica de poca certeza*

ROPA TRATADA CON INSECTICIDA

El uso de ropa tratada con insecticida no se recomienda como una intervención de utilidad para la salud pública; sin embargo, esta medida puede ser beneficiosa como una intervención para brindar protección personal a los integrantes de grupos específicos.

*Recomendación condicional **contra** el despliegue como una intervención de utilidad para la salud pública, evidencia científica de poca certeza*

Otras intervenciones

NEBULIZACIÓN

La nebulización no debe utilizarse como medida para el control del paludismo; en su lugar, hay que dar prioridad al rociado residual intradomiciliario o a los mosquiteros tratados con insecticida.

*Recomendación condicional **contra** su despliegue, evidencia científica de poca certeza*

1. Introducción



1.1 ANTECEDENTES

El paludismo sigue siendo una causa importante de enfermedad y muerte en niños y adultos de todo el mundo; en 2017, 87 países reportaron uno o más casos de la enfermedad. El control del paludismo requiere un enfoque integrado que abarque la prevención (haciendo hincapié en el control vectorial más la quimioprevención), el diagnóstico temprano y el tratamiento pronto y eficaz. Las *Directrices para el tratamiento del paludismo* se publicaron por vez primera en 2006 y se han revisado periódicamente; la edición más reciente fue publicada en 2015. Sin embargo, hasta la fecha, no existía un documento normativo equivalente sobre el control de vectores del paludismo.

Las *Directrices* de la OMS presentan recomendaciones sobre prácticas clínicas o políticas de salud pública con la finalidad de orientar a sus destinatarios finales sobre las medidas individuales o colectivas que se pueden o se deben adoptar, en situaciones concretas, para lograr los mejores resultados de salud. También ayudan a seleccionar y priorizar intervenciones de entre una gama de opciones. Las recomendaciones publicadas en esta primera edición de las *Directrices para el control de vectores del paludismo* están basadas en datos de investigación sólidos para ciertas intervenciones, mientras que para otras, la existencia de grandes lagunas de conocimiento, llevaron a tener que formular las orientaciones basándose en la opinión de expertos. Por esta razón, las *Directrices* serán objeto de revisiones periódicas. Se tiene previsto publicar actualizaciones a medida que se produzca nueva evidencia científica.

Las recomendaciones y su fundamento lógico, los cuales se exponen en el texto principal del presente documento, son breves para facilitar la consulta rápida. En los anexos se presentan más detalles sobre la evidencia que las respalda.

1.2 OBJETIVOS

Los objetivos de las *Directrices* son los siguientes:

- Proporcionar recomendaciones con base científica acerca de las opciones apropiadas para el control vectorial con miras a apoyar la prevención y el control del paludismo.

- Fundamentar y orientar las decisiones técnicas acerca de la implementación efectiva de cada opción de control vectorial existente a fin de apoyar la prevención y el control del paludismo.
- Apoyar a los Estados Miembros de la OMS para que formulen normas y estrategias nacionales para el control de vectores del paludismo basándose en la evidencia científica.
- Facilitar la adopción de las orientaciones de la OMS mediante la consolidación en un solo documento de muchas orientaciones publicadas de forma dispersa.
- Fundamentar una agenda de investigación para apoyar la actualización de las *Directrices* mediante el reconocimiento de las lagunas en la evidencia científica existente que limitan la formulación de nuevas orientaciones o debilitan las recomendaciones vigentes.

1.3 ALCANCE

Las *Directrices* presentan recomendaciones de base científica relativas a los instrumentos, tecnologías y métodos (que en conjunto se denominan «intervenciones») con que se cuenta para la prevención y el control del paludismo y cuya eficacia se ha estudiado lo suficiente para llevar a cabo revisiones sistemáticas. En los ámbitos en los que la evidencia científica es débil o inexistente, la formulación de orientaciones se apoya considerablemente en la opinión de expertos. Las recomendaciones para el control vectorial incluidas en las *Directrices* están basadas en el examen de la evidencia obtenida mediante ensayos controlados aleatorizados (ECA) y otros tipos de ensayos y estudios, así como en los conocimientos técnicos y la experiencia del Grupo de Elaboración de Directrices, el Grupo de Orientación de Directrices y el Grupo de Revisión Externa (este último integrado por miembros del Comité Asesor en Políticas sobre Paludismo, MPAC (**anexo 1**)).

La finalidad de las *Directrices* es proporcionar un marco de referencia para la concepción de estrategias nacionales de control vectorial eficaces y con base científica y para su adaptación a las características epidemiológicas locales de la enfermedad y bionómicas de los vectores.

1.4 DESENLACES

Al principio de las *Directrices* se proporcionan recomendaciones generales acerca del control de vectores del paludismo, seguidas de recomendaciones más concretas en torno a las intervenciones individuales y declaraciones sobre buenas prácticas con respecto a su puesta en



práctica. Las intervenciones se dividen en principales, suplementarias, de protección personal y de otro tipo. Las intervenciones principales poseen una utilidad para la salud pública comprobada y pueden aplicarse ampliamente a poblaciones en riesgo de contraer el paludismo en casi todas las situaciones epidemiológicas y ecológicas. Las intervenciones suplementarias son apropiadas para grupos de población, situaciones o entornos específicos y, por ende, no son de aplicación general. Las medidas de protección personal protegen principalmente a los usuarios en forma individual, aunque pueden tener una utilidad para la salud pública que todavía no se demuestra. También se presentan otras intervenciones con una posible utilidad para la salud pública. Para algunas intervenciones, la evidencia científica existente se está examinando en este preciso momento. El resultado de este examen fundamentará la formulación de recomendaciones nuevas o revisadas, que se incorporarán en las Directrices.

1.5 PÚBLICO DESTINATARIO

Las *Directrices* están dirigidas principalmente a los directores de programas, los profesionales de la salud, los profesionales de la higiene del medio, los organismos de adquisiciones y otros actores que ponen en práctica y financian el control de vectores del paludismo en los países endémicos. Pueden también resultar útiles a los asociados para el desarrollo internacional, los donantes y los organismos de financiación con miras a apoyar las decisiones relativas a la selección de intervenciones y la adquisición de productos adecuados para el control vectorial. De manera parecida, se dirigen a los investigadores y profesionales interesados en los resultados de las investigaciones, para abordar las lagunas de conocimiento que limitan la formulación de orientaciones o debilitan las recomendaciones vigentes.

1.6 FINANCIACIÓN

Las *Directrices* han sido elaboradas por el Programa Mundial de la OMS sobre el Paludismo gracias a la financiación procedente de una contribución general de la Fundación Bill y Melinda Gates. No se solicitó ni se usó ninguna otra fuente externa de financiación, ya sea de asociados técnicos bilaterales o de la industria.

1.7 GESTIÓN DE LOS CONFLICTOS DE INTERESES

Todos los integrantes del Grupo de Elaboración de Directrices y el Grupo de Examen de Expertos presentaron las declaraciones de intereses, que se gestionaron conforme a los procedimientos ordinarios de la OMS y fueron aprobadas por la Oficina de Conformidad, Gestión de Riesgos y Ética. El Grupo de Orientación sobre Directrices de la OMS y el presidente del Grupo de Elaboración de Directrices expresaron su satisfacción por la transparencia de las declaraciones de intereses. No fue necesario excluir a nadie del Grupo de Elaboración de Directrices ni del Grupo de Examen de Expertos. No se identificaron conflictos de intereses que pudieran afectar la postura de ningún integrante frente a la equidad y los derechos humanos. En el **anexo 1** aparece la lista de los integrantes del Grupo de Elaboración de Directrices, el Grupo de Orientación sobre Directrices y el Grupo de Revisión Externa, así como un resumen de las declaraciones de intereses.

1.8 MÉTODOS APLICADOS PARA FORMULAR LAS RECOMENDACIONES

Las *Directrices* se elaboraron de acuerdo con los métodos ordinarios más recientes de la OMS para la formulación de directrices (3). En las revisiones sistemáticas se evaluaron las siguientes medidas de desenlace: la tasa de mortalidad de menores de cinco años por cualquier causa; la tasa de incidencia del paludismo; la tasa de incidencia de episodios de paludismo grave; la tasa de incidencia de paludismo clínico, la tasa de episodios de paludismo por *P. falciparum* sin complicaciones; la prevalencia de los parásitos (también la prevalencia específica de *P. falciparum* y de *P. vivax*); la prevalencia de anemia; la tasa de inoculación entomológica; la densidad de formas inmaduras del vector; y el número de criaderos donde hay formas inmaduras del vector.

El proceso de formulación de directrices de la OMS entraña la planificación; la revisión exploratoria y la determinación de las necesidades; la integración de un grupo interno de orientación sobre directrices y un grupo externo de elaboración de directrices; la formulación de preguntas clave según la estructura PICO; el encargo de revisiones sistemáticas; la aplicación del marco de GRADE (clasificación de la evaluación, desarrollo y valoración de las recomendaciones) para determinar la certeza de la evidencia científica; y la formulación de recomendaciones. Este método (**anexo 2**) garantiza que el vínculo entre la base científica y las recomendaciones sea transparente.



El Grupo de Orientación sobre Directrices de la OMS tuvo a su cargo la redacción del alcance de las *Directrices* y la propuesta de planificación, la formulación de las preguntas clave, la preselección de los integrantes del Grupo de Elaboración de Directrices; la obtención de las declaraciones de intereses de dichos integrantes, la gestión de conflictos de intereses, y la presentación de la propuesta final de planificación al Comité de Examen de Directrices para su consideración.

El Grupo de Elaboración de Directrices fue un ente externo cuyo cometido central fue formular las recomendaciones con base en la evidencia existente incorporadas en las *Directrices*. Su tareas específicas fueron las siguientes:

- Opinar acerca del alcance de las Directrices.
- Auxiliar al Grupo de Orientación sobre Directrices a formular las preguntas clave siguiendo la estructura PICO.
- Escoger y ordenar por prioridades los resultados de interés para orientar las revisiones sistemáticas y acotar las recomendaciones.
- Examinar los perfiles GRADE de la evidencia u otras evaluaciones de la certeza de esta en que se basan las recomendaciones, y hacer las aportaciones necesarias.
- Interpretar la evidencia científica, teniendo en cuenta explícitamente el equilibrio total entre los beneficios y los perjuicios.
- Formular recomendaciones, teniendo en cuenta beneficios, perjuicios, valores, preferencias, factibilidad, equidad, aceptabilidad, recursos necesarios y otros factores, según fuese necesario.
- Reconocer la existencia de problemas metodológicos y lagunas de conocimiento, y brindar orientación sobre la manera de resolverlos.
- Examinar y aprobar el documento definitivo antes de someterlo a la consideración del Comité de Examen de Directrices.

El Grupo de Elaboración de Directrices que se estableció para las *Directrices* estuvo integrado por 13 personas que son expertos técnicos interesados; posibles usuarios (directores de programas y profesionales de la salud encargados de adoptar, adaptar y poner en práctica las *Directrices*); otros representantes de países donde el paludismo es endémico; y expertos en evaluar la evidencia científica y formular directrices basadas en ella. El presidente y varios miembros del grupo tienen experiencia en velar por que los aspectos de equidad, derechos humanos, enfoque de género y determinantes sociales de la salud se tengan en cuenta en las iniciativas para mejorar la salud pública.

El Grupo de Elaboración de Directrices se valió del programa informático GRADEPro (<https://gradepr.org/>), en concreto el marco interactivo Evidence-to-Decision Framework, para ayudar en el examen de la evidencia científica y el establecimiento de recomendaciones. El marco propone 12 criterios para llegar a las recomendaciones, en favor o en contra de una intervención, los cuales se enumeran en el **anexo 3** junto con las descripciones correspondientes.

Los resúmenes del marco usado para ir de la evidencia científica a las recomendaciones presentadas en las *Directrices*, se presentan junto con los cuadros de GRADE en el **anexo 4**. Entre los revisores externos se escogieron algunas personas interesadas en el tema de las *Directrices* y otras que se verían afectadas por las recomendaciones, para que efectuaran un examen del documento preliminar a fin de fundamentar las revisiones antes de someterlo para su aprobación al Comité de Examen de Directrices.

Fuentes de los datos de investigación

Con posterioridad a la reunión de definición del alcance de las directrices, se encargó al Cochrane Infectious Diseases Group (CIDG), con sede en la Escuela de Medicina Tropical de Liverpool (Reino Unido), que efectuara revisiones sistemáticas y determinara la certeza de la evidencia científica con respecto a cada pregunta prioritaria. Esto abarcó las nuevas revisiones sistemáticas del empleo combinado de RRI y MTI; y la nebulización. Se actualizaron las revisiones sistemáticas sobre aplicación de larvicidas, el despliegue de peces larvivos y los MTI. Los cuadros de GRADE para el RRI se confeccionaron a partir de la revisión de 2010 (pues desde entonces no se han publicado estudios nuevos) y se finalizó una revisión sistemática sobre los repelentes de insectos de aplicación tópica.

Se estableció el criterio de incluir los siguientes tipos de estudios: ensayos controlados aleatorizados y cuasiexperimentales, incluyendo los estudios controlados de tipo antes-después; las series temporales interrumpidas (con o sin control) y los diseños por grupos escalonados. Todas las revisiones y actualizaciones se basaron en búsquedas en el CIDG Specialized Register; el Cochrane Central Register of Controlled Trials, la Cochrane Library; MEDLINE (PubMed); Embase (OVID); CABS Abstracts (Web of Science); y LILACS (BIREME). Se buscaron ensayos en curso en la Plataforma de Registros Internacionales de Ensayos Clínicos de la OMS, ClinicalTrials.gov y el registro ISRCTN. Se utilizó una combinación de términos de vocabularios controlados y texto libre, como paludismo, mosquito, Anopheles, insecticidas, mosquiteros, mosquiteros tratados con insecticidas, rociado residual intradomiciliario, y otros términos (en inglés) relativos a las intervenciones específicas de cada revisión. Los términos de búsqueda pormenorizados se



incluyen en el apéndice de cada protocolo de revisión, como se publica en la Cochrane Database of Systematic Reviews. Las búsquedas no se limitaron a una fecha de publicación o lenguaje determinados. Se incluyeron listas con las referencias a todos los estudios revisados y se usó la función de artículos «similares» de MEDLINE para identificar otros estudios relevantes.

Cada búsqueda fue evaluada independientemente por dos autores de la revisión. Los programas informáticos Covidence y Review Manager 5 se utilizaron para describir y evaluar los estudios incluidos y presentar los datos conforme al protocolo. La formulación de GRADE y el análisis por subgrupos estuvo a cargo del equipo de revisores bajo la supervisión del equipo editorial de CIDG, formado por el editor coordinador, tres editores y el estadístico del CIDG.

Al formular sus recomendaciones, el Grupo de Elaboración de Directrices también tuvo en cuenta otra evidencia científica adicional que se juzgó inadecuada para ser incluida y analizada según el proceso de revisión sistemática de Cochrane, especialmente al elaborar los marcos para pasar de la evidencia científica a las decisiones (**anexo 4**). El RRI es una intervención principal para la prevención y el control del paludismo que se ha usado con buenos resultados por décadas en los países endémicos, pero son escasos los ECA que la analizan. En consecuencia, la cantidad de datos adecuados para el metanálisis de tipo Cochrane es limitado. Se llevará a cabo una revisión sistemática separada del gran acervo de evidencias científicas generadas por los ensayos de puesta en práctica del RRI y por los programas nacionales de control, con el fin de fortalecer la base científica en que se apoyan las recomendaciones relativas a esta intervención básica.

Las recomendaciones y orientaciones anteriores de la OMS pertinentes al paludismo, y concretamente al control vectorial, también se examinaron y en algunos casos fueron revisadas por el Grupo de Elaboración de Directrices.

La certeza de la evidencia científica

Para cada pregunta se evaluó la certeza de la evidencia científica derivada de las revisiones sistemáticas y se calificó según una escala de cuatro puntos (**cuadro 1**), después de sopesar el riesgo de sesgo (en particular el de publicación) y la congruencia, carácter directo y precisión de las estimaciones del efecto. Los términos que se emplean en las evaluaciones de la certeza se refieren al nivel de confianza del Grupo de Elaboración de Directrices en la estimación del efecto (y no a la calidad científica de las investigaciones revisadas).

CUADRO 1

Las cuatro clases de certeza de los datos de investigación usados en el GRADE

| CERTEZA DE LOS DATOS DE INVESTIGACIÓN | INTERPRETACIÓN |
|---------------------------------------|--|
| Elevada | El grupo tiene una gran confianza en la estimación del efecto y considera poco probable que las nuevas investigaciones la modifiquen. |
| Moderada | El grupo tiene una confianza moderada en la estimación del efecto y considera que las nuevas investigaciones probablemente influyan en esa confianza y modifiquen la estimación. |
| Poca | El grupo tiene poca confianza en la estimación del efecto y considera que las nuevas investigaciones probablemente influyan mucho en esa confianza y modifiquen la estimación. |
| Muy poca | El Grupo abriga gran incertidumbre respecto de la estimación del efecto. |

Presentación de los datos de investigación y su vinculación con las recomendaciones

Con el fin de facilitar la consulta, las recomendaciones se describen de una manera sencilla en el documento principal. Las recomendaciones se muestran en recuadros (verde pálido) dentro de la sección respectiva; para cada recomendación se incluye también un recuadro (gris pálido) de los datos de investigación. Los cuadros completos de GRADE y las referencias adicionales se presentan en el **anexo 4**.

Formulación de las recomendaciones

Todos los miembros del Grupo de Elaboración de Directrices recibieron las revisiones sistemáticas, los cuadros de GRADE y otros materiales pertinentes. Las recomendaciones se formularon después de analizar la certeza de la evidencia científica, el equilibrio entre beneficios y perjuicios, los valores y preferencias y la viabilidad de la intervención (**cuadro 2**). Los valores y preferencias se conocieron mediante debates en torno al valor relativo que los beneficiarios conceden a los resultados de la intervención y a la aceptabilidad relativa que la intervención tiene para los beneficiarios. Si bien el costo es un factor decisivo en la definición de las políticas nacionales de control vectorial y se tuvo muy en cuenta en el proceso de formulación de recomendaciones, los análisis explícitos de los costos y la costoeficacia de las diversas intervenciones no formaron parte de las revisiones de Cochrane realizadas para esta primera edición de las *Directrices*. En una revisión posterior se incorporarán unas recomendaciones ampliadas que incluyan referencias a los recursos que necesita cada intervención.



El Grupo de Elaboración de Directrices discutió la redacción propuesta de cada recomendación mediante reuniones en persona, correo electrónico y teleconferencias, y clasificaron la fortaleza de cada recomendación de conformidad con la escala de cuatro puntos que aparece en el **cuadro 1**. El proceso de formulación de directrices tuvo como finalidad lograr el consenso del grupo; cuando no se pudo lograr el acuerdo general, se recurrió a la votación de aspectos específicos. La versión final se distribuyó en el Grupo de Elaboración de Directrices y el Grupo de Revisión Externa (**anexo 1**). Las observaciones de los revisores externos se incorporaron en las *Directrices* revisadas, cuando correspondía.

CUADRO 2

Distintos factores de la certeza de la evidencia científica que se tuvieron en cuenta al formular las recomendaciones

| FACTORES CONSIDERADOS | FUNDAMENTO LÓGICO |
|--|---|
| Equilibrio de beneficios y perjuicios | Cuanto más superen los beneficios a los riesgos previstos, más probable será que se emita una recomendación sólida. Cuanto más probable sea la variación del equilibrio de beneficios y perjuicios según el entorno o más fino sea el equilibrio, más probabilidades hay de que se emita una recomendación condicional. |
| Valores y preferencias | Si es probable que la recomendación sea ampliamente aceptada o muy valorada, es más probable que la recomendación sea sólida. |
| Factibilidad | Si una intervención es factible en los entornos donde se prevé que tenga el mayor efecto, es más probable que se emita una recomendación sólida. |

Tipos de orientaciones

Se presentan en las *Directrices* dos tipos de orientaciones, a saber:

- *Recomendaciones de intervención*: Estas recomendaciones fueron formuladas por el cuadro de expertos mediante el método de GRADE, con el apoyo de las revisiones sistemáticas y la evaluación formal de la certeza de la evidencia científica.
- *Declaraciones sobre buenas prácticas*: Estas declaraciones reflejan la opinión consensuada de que los beneficios netos de adherirse a estas prácticas son grandes e inequívocos, y las implicaciones de las declaraciones son de sentido común. De ordinario, estas declaraciones se han tomado o adaptado de recomendaciones u orientaciones vigentes formuladas al cabo de amplias consultas, por ejemplo, con el Grupo de Expertos Técnicos sobre el Control de vectores del paludismo

o el Comité Asesor en Políticas de Paludismo. Las declaraciones se incluyen para reforzar los principios básicos de la buena gestión de la implementación de intervenciones.

Solidez de las recomendaciones

Cada recomendación de intervención se clasificó como sólida o condicional de acuerdo con los criterios descritos en el **cuadro 3**.

CUADRO 3
Clasificación de las recomendaciones

| SOLIDEZ DE LA RECOMENDACIÓN | INTERPRETACIÓN | | |
|-----------------------------|--|---|--|
| | RESPONSABLES DE POLÍTICAS | DIRECTORES DE PROGRAMAS Y TÉCNICOS | USUARIOS |
| Sólida | Esta recomendación puede adoptarse como política en casi todas las situaciones | La mayoría de las personas deberían recibir la intervención recomendada | La mayoría de las personas en su situación desearían la intervención recomendada |
| Condicional | Requiere un debate considerable a nivel nacional con la participación de las diversas partes interesadas | Algunas personas deberían recibir la intervención recomendada, si se cumplen determinados criterios | Algunas personas en su situación desearían la intervención recomendada, si se cumplen determinados criterios |

1.9 DIVULGACIÓN

Las *Directrices* se publicarán electrónicamente en formato PDF en el sitio web de la OMS. Las versiones electrónicas son más baratas que las impresas y permiten ofrecer más rápidamente orientaciones actualizadas a los Estados Miembros y sus asociados en la ejecución. Se publicará primero la versión en inglés, a la que pronto seguirán las traducciones al francés y al español. La Sede de la OMS colaborará estrechamente con sus oficinas regionales y en los países para lograr la divulgación amplia de las *Directrices* a todos los países donde el paludismo es endémico. También se darán a conocer mediante webinarios y durante reuniones regionales, subregionales y nacionales, según corresponda. La OMS apoyará a los Estados Miembros para que formulen y actualicen estrategias nacionales basadas en las *Directrices*.

1.10 ACTUALIZACIÓN

Las *Directrices* se actualizarán lo antes posible en cuanto se produzca nueva evidencia científica sobre las intervenciones para las cuales exista una recomendación normativa, o cuando el Grupo Consultivo sobre Control Vectorial evalúe nuevos instrumentos, tecnologías o métodos de control, se valide su utilidad para la salud pública y se formule una recomendación normativa que respalde su utilización (4). Se evaluará y monitoreará el uso de las *Directrices* por los Estados Miembros periódicamente durante evaluaciones de los programas contra el paludismo y otras misiones de apoyo técnico.

1.11 VALORACIÓN DE LOS USUARIOS

La valoración proporcionada por los usuarios acerca de esta primera edición de las *Directrices* se recogerá durante las actividades de divulgación de manera informal y a través del correo electrónico genérico del Programa Mundial sobre Paludismo de la OMS: vcguidelines@who.int. Además, antes de cada revisión de las *Directrices* se realizará una encuesta en línea para entender las experiencias de los usuarios.



2. Paludismo y conceptos relacionados sobre entomología y control de vectores

2.1 ETIOLOGÍA

El paludismo es una enfermedad potencialmente mortal causada por la infección de los eritrocitos con parásitos protozoarios del género *Plasmodium* que son transmitidos a los seres humanos por la picadura de hembras infectadas del mosquito anófeles. Hay cuatro especies de *Plasmodium* (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* y *P. ovale*) que infectan comúnmente al ser humano. *P. falciparum* y *P. vivax* son las especies con mayor prevalencia y *P. falciparum* es la más peligrosa. Una quinta especie, *Plasmodium knowlesi*, que infecta principalmente a primates no humanos, está infectando cada vez más a seres humanos que habitan en las zonas selváticas de algunos países de las regiones del Sudeste Asiático y del Pacífico Occidental, en particular en la isla de Borneo.

La intensidad de la transmisión depende de factores vinculados con el parásito, el vector, el huésped humano y el medio ambiente. La transmisión tiende a ser más intensa en lugares donde el mosquito vive más tiempo y donde las hembras prefieren picar a los seres humanos más que a otros animales. La supervivencia y longevidad de los mosquitos hembra revisten una importancia decisiva en la transmisión del paludismo, pues el parásito por lo general necesita un periodo de 7 a 10 días para desarrollarse dentro del mosquito y alcanzar una forma infectiva para los seres humanos. La longevidad del mosquito hembra depende de factores genéticos intrínsecos, así como de factores ambientales como la temperatura y la humedad. El hecho de que las especies africanas pican muy frecuentemente a los seres humanos, es uno de los motivos por los cuales aproximadamente el 90% de los casos de paludismo del mundo ocurren en África.

La intensidad de la transmisión del paludismo en una zona geográfica determinada tiene consecuencias importantes para las características de la distribución y del cuadro clínico en la población humana e influye



en la elección de intervenciones de control vectorial. En condiciones de «transmisión estable», donde las poblaciones están expuestas constantemente a una frecuencia elevada de inoculaciones infectivas,⁴ los niños pequeños adquieren inmunidad parcial a las manifestaciones clínicas y como consecuencia disminuye en ellos el riesgo de contraer paludismo grave cuando tienen más edad. Cuando la transmisión es estable, la afección sintomática se limita principalmente a los niños pequeños que todavía no han adquirido una inmunidad parcial. En ellos la parasitemia puede ser muy alta y entonces el cuadro progresa rápidamente a paludismo grave. Por el contrario, los adolescentes y adultos son parcialmente inmunes y, en consecuencia, rara vez presentan manifestaciones clínicas en los entornos endémicos; no obstante, pueden seguir teniendo una parasitemia baja e infectar a los mosquitos. Esta situación predomina en el África subsahariana. La inmunidad se modifica durante el embarazo, de tal modo que las embarazadas, especialmente las embarazadas por primera vez, tienen un riesgo mayor de contraer la infección y de que esta sea grave. Cuando las personas se van de una zona endémica por un tiempo prolongado (generalmente varios años), la inmunidad va desapareciendo poco a poco.

En las zonas de transmisión inestable del paludismo, que predominan en buena parte de Asia, América Latina y las demás partes del mundo donde la enfermedad es endémica, la intensidad de la transmisión fluctúa ampliamente según la estación y el año y entre lugares relativamente cercanos. *P. vivax* es un parásito importante en esas regiones. El nivel de transmisión generalmente bajo retrasa la adquisición de inmunidad, de tal manera que las personas de todas las edades —niños y adultos por igual— sufren cuadros de paludismo agudo, con alto riesgo de evolucionar a paludismo grave si no se trata. En las zonas de transmisión inestable, cuando la tasa de inoculación entomológica se eleva rápidamente después de un aumento de la densidad de población del vector o de su longevidad, pueden producirse epidemias. Las epidemias se manifiestan como una incidencia muy elevada de paludismo en todos los grupos etarios. Durante las epidemias, el paludismo grave es común si el tratamiento rápido y efectivo no está ampliamente disponible. Los viajeros sin inmunidad que llegan a una zona endémica tienen un riesgo particularmente elevado de contraer paludismo grave si la infección no se detecta a tiempo y se trata eficazmente.

⁴ Por lo general se define como una tasa de inoculación entomológica (TIE) que excede 10 picaduras infectivas por persona al año.

2.2 LOS VECTORES Y SU COMPORTAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN

El paludismo se transmite por la picadura de mosquitos anófeles hembra infectivos. Existen más de 400 especies de *Anopheles* y unas 40 son vectores importantes del paludismo. El **anexo 5** incluye una lista de las principales especies de vectores divididas por región de la OMS, acompañadas de una descripción breve de las características ecológicas y de comportamiento que importan para el control vectorial.

Los mosquitos anófeles depositan sus huevos en el agua. La eclosión de los huevos deja salir las larvas, que pasan por varias mudas antes de emerger como pupas y convertirse en mosquitos adultos. Las diferentes especies de *Anopheles* muestran inclinación por diferentes hábitats acuáticos; por ejemplo, algunas prefieren acumulaciones superficiales de agua dulce como los charcos y las huellas que dejan las patas de los animales, mientras que otros prefieren masas de agua grandes y abiertas como lagos, pantanos y arrozales.

Inmediatamente después de emerger de la etapa de pupa, los mosquitos descansan en la superficie del agua hasta que las alas se extienden y endurecen por completo. Después de una ingesta inicial de néctar de plantas, las hembras buscan alimentarse de sangre porque necesitan proteínas para producir los huevos. En casi todas las especies de *Anopheles* las hembras se alimentan picando animales de sangre caliente, generalmente mamíferos. Las diferentes especies muestran predilección por alimentarse de animales (zoofilia) o de seres humanos (antropofilia); la preferencia no es absoluta y las hembras pueden ingerir sangre de otro huésped si el preferido no se encuentra disponible en la zona. La ingestión de sangre puede ocurrir dentro de las viviendas de las personas (endofagia) o al aire libre (exofagia), lo que depende de la especie de mosquito. La atracción de las hembras por un huésped se explica por varios factores, como el dióxido de carbono exhalado durante la respiración, el ácido láctico, los olores del huésped, el calor y la humedad. Además, distintos individuos de una misma especie de huésped pueden ser más atractivos que otros para los mosquitos.

Los mosquitos hembra pican predominantemente de noche, aunque algunas especies pueden hacerlo de día si el lugar está muy sombreado, y otras pican sobre todo al caer la tarde o muy temprano por la mañana. La interrelación de la hora en que más pica el vector *Anopheles* y las horas de actividad y los hábitos de sueño del huésped humano tiene consecuencias importantes para la transmisión del paludismo y la elección de las intervenciones de control vectorial apropiadas.



Después de la ingestión de sangre, los mosquitos hembra descansan para digerir la sangre ingerida y madurar sus huevos. Pueden reposar en interiores (endofilia) o al aire libre (exofilia), lo cual depende de las preferencias innatas de la especie y de la existencia de lugares de reposo adecuados en el medio ambiente local. La elección de los sitios de reposo también tiene una gran importancia para seleccionar las intervenciones de control.

Cabe señalar que si bien una especie determinada de *Anopheles* despliega comportamientos de picadura y reposo característicos, estos no son absolutos; algunas subpoblaciones o individuos pueden cambiar de comportamiento como resultado de una combinación de factores genéticos intrínsecos, el acceso a los huéspedes preferidos y la existencia de lugares de reposo idóneos. Factores ambientales y climáticos, como la precipitación pluvial, la luz de la luna, la velocidad de los vientos, etcétera, así como el despliegue de intervenciones de control vectorial, pueden influir en los comportamientos de picadura y reposo. Por ejemplo, se considera en general que *Anopheles gambiae* s.s., un vector muy eficiente del paludismo en África, pica a los seres humanos y descansa en interiores, pero también puede mostrar tendencias más zoofílicas y exofágicas. *Anopheles arabiensis* normalmente pica y reposa en exteriores, pero puede picar y descansar en interiores en función de la disponibilidad de huéspedes alternativos.

La identificación exacta de la especie vectora es decisiva para todos los estudios y las actividades de vigilancia entomológica de las poblaciones locales de vectores. Muchos vectores pertenecen a complejos de especies y para identificar la especie se necesitan análisis moleculares avanzados que dependen de tener laboratorios apropiados. Si la especie no se identifica con exactitud, los datos sobre el comportamiento, la distribución y las tasas de infección recopilados para tomar decisiones por los programas de control tendrán un uso limitado.

2.3 ANTECEDENTES Y FUNDAMENTO LÓGICO DEL CONTROL VECTORIAL

La función de los artrópodos en la transmisión de enfermedades a los seres humanos se descubrió a fines del siglo XIX y comienzos del XX. Como no siempre ha habido vacunas o medicamentos eficaces para la prevención o el tratamiento de esas enfermedades, el medio principal de afrontarlas fue principalmente el control del vector. Al principio, las actividades de control consistieron en la colocación de malla metálica en las puertas y ventanas de las casas, el uso de mosquiteros, el drenaje o relleno de pantanos y otras masas de agua usados por los insectos como criaderos y la aplicación de aceite o verde de París en la superficie del

agua. En los años cuarenta del siglo pasado, cuando se descubrieron las propiedades insecticidas del diclorodifeniltricloroetano (DDT) y posteriormente otros insecticidas, el objetivo del control de vectores del paludismo se desplazó al uso de insecticidas contra las formas larvarias y adultas de los mosquitos vectores.

Hoy en día, está plenamente comprobado que los programas eficaces de control vectorial contribuyen considerablemente a mejorar el desarrollo humano y económico. Además de los beneficios de salud directos, la disminución de las enfermedades de transmisión vectorial propicia mayor productividad y crecimiento, reduce la pobreza de las familias, aumenta la equidad y el empoderamiento de las mujeres, y fortalece los sistemas de salud (6). A pesar de las pruebas fehacientes a su favor y del gran apoyo brindado a las iniciativas de control vectorial, las principales enfermedades de transmisión vectorial en conjunto representan aproximadamente el 17% de la carga mundial estimada de las enfermedades transmisibles y cobran más de 700 000 vidas cada año (7). Habiendo reconocido el amplio margen que existe para fortalecer las iniciativas en este ámbito, la OMS dirigió la redacción del documento *Respuesta mundial para el control vectorial 2017–2030*, que se resume en la sección siguiente.

A diferencia de casi todas las demás enfermedades de transmisión vectorial, el control del paludismo se ha beneficiado de un gran aumento de recursos económicos desde 2000, lo que ha traído como consecuencia una disminución considerable de la carga mundial. Entre 2000 y 2015, la prevalencia de infección por *P. falciparum* en las zonas endémicas de África se redujo a la mitad, mientras que la incidencia de la enfermedad sintomática disminuyó un 40% (8). Se calcula que las intervenciones de control del paludismo evitaron 663 millones (intervalo de credibilidad, 542 a 753) de casos clínicos en África, y la mayor contribución correspondió a los mosquiteros tratados con insecticida (68% de los casos evitados). El RRI contribuyó con un 13% (11 a 16%) y la contribución proporcional fue mayor cuando la cobertura de esta intervención fue alta (7).

Respuesta mundial para el control vectorial 2017–2030

En 2017, la Asamblea Mundial de la Salud acogió con beneplácito el documento *Respuesta mundial para el control vectorial 2017–2030* (6) y adoptó una resolución para promover un método integrado de control de enfermedades de transmisión vectorial. Este enfoque se basa en el concepto del manejo integrado de vectores (MIV),⁵ pero prestando

⁵ La OMS define el manejo integrado de vectores como un proceso racional de toma de decisiones con miras a maximizar el uso de los recursos para el control vectorial.

más atención a la mejora de la capacidad humana en los niveles nacional y subnacional y haciendo hincapié en el fortalecimiento de la infraestructura y los sistemas, particularmente en las zonas vulnerables a las enfermedades de transmisión vectorial.



La visión de la OMS y de la comunidad más amplia que se ocupa de las enfermedades infecciosas es la de un mundo sin sufrimiento humano ocasionado por enfermedades transmitidas por vectores. La finalidad última de la respuesta mundial para el control vectorial es disminuir la carga y la amenaza de las enfermedades de transmisión vectorial mediante un control vectorial eficaz, adaptado a las condiciones locales y sostenible, que concuerde plenamente con la meta 3.3 del Objetivo de Desarrollo Sostenible 3. Los objetivos para 2030 son: reducir la mortalidad mundial por enfermedades de transmisión vectorial como mínimo en un 75% (con respecto a 2016); reducir la incidencia mundial de casos de enfermedades de transmisión vectorial como mínimo en un 60% (con respecto a 2016); y prevenir en todos los países las epidemias de estas enfermedades. También se han definido con pormenores una serie de actividades prioritarias y objetivos provisionales relacionados para el período 2017–2022.

La eficacia y la adaptación a las circunstancias locales de los sistemas de control vectorial dependen de dos elementos fundamentales: a) la mejora de los recursos humanos, las infraestructuras y los sistemas de salud en todos los sectores pertinentes a escala local para la vigilancia de vectores y la aplicación, el monitoreo y la evaluación del control vectorial, y b) el fomento de la innovación para el desarrollo de nuevas herramientas, tecnologías y enfoques y el desarrollo de la investigación básica y aplicada para sostener un control vectorial optimizado. Ambos elementos son necesarios para garantizar un control vectorial sostenible y con la máxima repercusión, adoptando un criterio de planificación y ejecución basado en datos científicos.

Solo se puede lograr un control vectorial eficaz y duradero si se cuenta con recursos humanos suficientes, una infraestructura apropiada y un sistema de salud funcional. Una evaluación de las necesidades en materia de control vectorial por parte de los países (9) ayudará a conocer los recursos de los que se dispone, a definir los que se necesitan para llevar a cabo las actividades propuestas, a identificar las oportunidades para mejorar la eficiencia en la ejecución del control vectorial, y a guiar la movilización de recursos para aplicar el plan estratégico nacional.

Es necesario actuar en cuatro áreas clave (pilares) compatibles con el manejo integrado de vectores: a) reforzar las acciones y la colaboración intersectoriales e intrasectoriales; b) lograr la participación y movilización

de las comunidades; c) mejorar la vigilancia de los vectores y el monitoreo y la evaluación de las intervenciones; y d) ampliar e integrar herramientas y enfoques.

En algunas circunstancias, las intervenciones de control vectorial pueden disminuir la transmisión y la carga de morbilidad de varias enfermedades. Por ejemplo, el uso de mosquiteros tratados con insecticidas puede ser eficaz frente al paludismo y la filariasis linfática (en entornos en que *Anopheles* es el principal vector), el rociado residual intradomiciliario puede tener efectos frente al paludismo y la leishmaniasis en la India, y el control de larvas de los vectores del paludismo y el dengue puede ser eficaz en las ciudades con hábitats de vectores particulares. Los enfoques eficaces frente a *Aedes* spp. pueden tener repercusión en el dengue, la fiebre chikunguña, la enfermedad por el virus de Zika y, tal vez, la fiebre amarilla en los lugares donde la distribución de estas enfermedades y sus vectores se solapa. Sin embargo, los programas deberían evitar un criterio que solape intervenciones múltiples para compensar deficiencias en la aplicación de alguna de ellas, puesto que ello podría desviar recursos y atención que deberían dedicarse a conseguir el máximo efecto posible de las intervenciones y provocar el despilfarro de recursos.

La decisión de realizar una intervención de control vectorial en un entorno o situación particular debería basarse en la comprobación indudable de su eficacia epidemiológica. La puesta en práctica debe ser de gran calidad y alcanzar y mantener la cobertura universal de los grupos en riesgo. Hacer llegar intervenciones de control vectorial bien fundamentadas y costoeficaces a los grupos en riesgo brinda la oportunidad máxima de reducir las infecciones y la enfermedad.

3. Recomendaciones acerca del control de vectores del paludismo



COBERTURA UNIVERSAL

La cobertura universal del control vectorial eficaz mediante una intervención básica (mosquiteros tratados con insecticida o rociado residual intradomiciliario) se recomienda para todos los grupos de población en riesgo de contraer paludismo en la mayor parte de las situaciones epidemiológicas y ecológicas. El número de personas en riesgo de contraer paludismo puede aumentar o disminuir como resultado del potencial paludógeno de una zona geográfica determinada.

Declaración sobre buenas prácticas

Se entiende por cobertura universal de salud que todas las personas y comunidades reciben los servicios de salud que necesitan, sin pasar apuros económicos. Abarca toda la gama de servicios de salud esenciales de buena calidad, desde la promoción de la salud hasta la prevención de enfermedades, el tratamiento, la rehabilitación y los cuidados paliativos. Por lo que se refiere al paludismo, la cobertura universal se define como el acceso a y el uso de intervenciones adecuadas por toda la población en riesgo de contraer esta enfermedad.

En la *Estrategia Técnica Mundial contra la Malaria 2016–2030* se afirma la necesidad imperiosa de que los programas de control logren «el acceso universal a la prevención, el diagnóstico y el tratamiento» (pilar 1). La estrategia incluye como componente de importancia el control vectorial eficaz con una asignación presupuestaria considerable.

Las intervenciones básicas de control vectorial que rigen para todos los grupos de población en riesgo de contraer paludismo en casi todas las situaciones epidemiológicas y ecológicas son las siguientes: a) la utilización de mosquiteros tratados con insecticida precalificados por la OMS, que en muchos lugares son mosquiteros tratados con insecticidas de larga duración, y b) el rociado residual intradomiciliario con un producto precalificado por la OMS. La excepción es el DDT, que no está precalificado. Este insecticida

puede usarse en el rociado residual intradomiciliario si no hay otra opción eficaz y eficiente, siempre y cuando se respeten las disposiciones del Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes. Desde el año 2000, el 78% de los casos clínicos de paludismo evitados gracias a las intervenciones corresponden al control vectorial con insecticidas, concretamente por el aumento generalizado de los mosquiteros tratados con insecticida y el rociado residual intradomiciliario. La cobertura universal de las intervenciones de control vectorial se considera generalmente como una práctica óptima para lograr la repercusión máxima.

RECUADRO 1.

Resumen de los datos de investigación procedentes de la revisión sistemática de Cochrane

El rociado residual intradomiciliario (RRI) comparado con los mosquiteros tratados con insecticida (MTI):

La revisión sistemática incluyó dos ensayos controlados aleatorizados. Un estudio se efectuó en una zona de transmisión intensa (Tanzanía) y el otro en una zona de transmisión inestable (India).

- El RRI puede causar una reducción mayor de la incidencia de paludismo que los MTI en las zonas de transmisión intensa.
(Cociente de tasas: 0,88; IC de 95% (0,78 a 0,98); un estudio; evidencia científica de poca certeza.)
- En las zonas de transmisión intensa, el efecto del RRI comparado con el de los MTI sobre la prevalencia de los parásitos puede mostrar una diferencia pequeña o nula.
(Razón de probabilidades: 1,06; IC de 95% (0,91 a 1,22); un estudio; evidencia científica de poca certeza.)
- El RRI puede reducir la incidencia de paludismo en menor medida que los MTI en las zonas de transmisión inestable.
(Cociente de tasas: 1,48; IC de 95% (1,37 a 1,60); un estudio; evidencia científica de poca certeza.)
- En las zonas de transmisión inestable, el efecto del RRI comparado con el de los MTI sobre la prevalencia de los parásitos puede mostrar una diferencia pequeña o nula.
(Razón de probabilidades: 1,70; IC de 95% (1,18 a 2,44); un estudio; evidencia científica de poca certeza.)

Desde el punto de vista de la eficacia relativa del RRI comparado con la de los MTI, solo se encontró evidencia científica de poca certeza para zonas de transmisión intensa y para zonas de transmisión inestable. Por lo tanto,



no se pudo extraer una conclusión firme acerca de su eficacia relativa. Por ese motivo, la OMS considera actualmente que ambas intervenciones básicas poseen la misma eficacia y no emite una recomendación general para guiar la selección de una con preferencia sobre la otra. De ordinario, las preferencias de los programas nacionales contra la malaria, los beneficiarios o los donantes se basan en factores operacionales tales como los problemas hipotéticos o reales de la puesta en práctica (véase la **sección 9**) y los requisitos de la prevención, mitigación y manejo de la resistencia a los insecticidas (véase la **sección 3.1**). Las decisiones también dependen de consideraciones de índole económica tan importantes como los costos y la costoeficacia; así pues, la selección de intervenciones de control de vectores del paludismo debe incorporarse en un proceso de asignación de prioridades que tenga en cuenta los costos y la eficacia de todas las intervenciones factibles y se fije el objetivo de lograr una repercusión máxima con los recursos que se tienen. Se están evaluando los costos relativos y la costoeficacia de MTI y el RRI con miras a fundamentar la revisión de las *Directrices*.

INTERVENCIONES BÁSICAS

Hay que dar prioridad a la distribución de mosquiteros tratados con insecticida o al rociado residual intradomiciliario con una cobertura amplia y de gran calidad, en vez de introducir la segunda intervención como una forma de compensar las deficiencias de ejecución de la primera.

Recomendación condicional contra la combinación de intervenciones básicas para reducir la morbilidad y mortalidad, evidencia científica de certeza moderada.

RECUADRO 2.

Resumen de los datos de investigación procedentes de la revisión sistemática de Cochrane

Rociado residual intradomiciliario además de mosquiteros tratados con insecticida:

La revisión sistemática incluyó cuatro ensayos controlados aleatorizados. Se realizaron estudios en Benin, Eritrea, Gambia y Tanzania.

- La utilización del RRI además de los MTI probablemente tenga un efecto escaso o nulo sobre la incidencia de paludismo en comparación con el uso de los mosquiteros por sí solos.

(Cociente de tasas: 1,17; IC de 95% (0,92 a 1,46); dos estudios; evidencia científica de certeza moderada.)

- La utilización del RRI además de los MTI puede tener un efecto escaso o nulo sobre la prevalencia del parásito en comparación con el uso de los mosquiteros por sí solos.
(Razón de probabilidades: 1,04; IC de 95% (0,73 a 1,48); cuatro estudios; evidencia científica de poca certeza.)
- Se ignora si la adición del RRI a los MTI reduce la tasa de inoculación entomológica en comparación con el uso de los mosquiteros por sí solos.
(Cociente de tasas: 0,57; IC de 95% (0,26 a 1,25); dos estudios; evidencia científica de certeza muy baja.)
- La utilización del RRI además de los MTI puede tener un efecto escaso o nulo sobre la prevalencia de anemia en comparación con el uso de los mosquiteros por sí solos.
(Razón de probabilidades: 1,04; IC de 95% (0,83 a 1,30); dos estudios; evidencia científica de certeza moderada.)

Una revisión realizada en 2014 acerca del despliegue del RRI combinado con el de los MTI (concretamente, mosquiteros tratados con insecticidas de larga duración (MTILD) que solo contenían un piretroide), comprobó que en los lugares donde hay una cobertura elevada de los mosquiteros y estos siguen siendo eficaces, el rociado puede tener poca utilidad para reducir la morbilidad y mortalidad por paludismo. La orientación de la OMS se formuló en consecuencia para poner de relieve la necesidad de una puesta en práctica de buena calidad de los MTI o del RRI, en lugar de desplegar ambas intervenciones en la misma zona (10). No obstante, cuando se cuenta con recursos suficientes se puede considerar la posibilidad de combinar ambas intervenciones con el fin de coadyuvar a prevenir, mitigar o manejar la resistencia a los insecticidas (véanse el recuadro siguiente y la **sección 3.1**). Habida cuenta de la escasez de recursos de los países donde el paludismo es endémico, la implantación de una segunda intervención de control vectorial que viene a sumarse a otra en curso solo debería considerarse como parte de un análisis de priorización más amplio dirigido a lograr la repercusión máxima con los recursos que se tienen a la mano. En muchos lugares, el cambio de una intervención básica por otra, en lugar de combinarlas, probablemente sea la única opción económicamente viable.

COMBINACIÓN DE MOSQUITEROS TRATADOS CON INSECTICIDA Y ROCIADO RESIDUAL INTRADOMICILIARIO



Una vez lograda la cobertura elevada con una intervención básica, los programas pueden considerar la conveniencia de aplicar otra intervención básica como una forma de prevenir, manejar y mitigar la resistencia a los insecticidas. Los mosquiteros y el rociado que se van a desplegar al mismo tiempo no deben utilizar la misma clase de insecticida. Por ejemplo, el RRI con piretroide no debe aplicarse en los mismos hogares o zonas donde se distribuyen los MTI. La decisión de desplegar una segunda intervención básica de control vectorial no debe tomarse sin antes realizar un análisis de priorización de las distintas intervenciones, no solo del control vectorial, para garantizar el efecto máximo de cualquier recurso adicional.

Declaración sobre buenas prácticas

La resistencia a los insecticidas pone en peligro la eficacia de las intervenciones que usan estos productos y, por ende, es una consideración fundamental a la hora de decidir las intervenciones de control vectorial que convienen para lograr la repercusión máxima. Un método de prevención, mitigación y manejo de la resistencia a los insecticidas por parte de los vectores consiste en desplegar simultáneamente (o combinar) las intervenciones con insecticidas diferentes (véase la **sección 3.1**). Por lo tanto, la orientación de la OMS basada en la revisión de 2014 estableció la diferencia entre el efecto de las intervenciones combinadas sobre la morbilidad y mortalidad por paludismo frente a la utilidad de esta combinación como parte de una estrategia de manejo de la resistencia (9).

Se resumen a continuación las conclusiones (con ligeras actualizaciones para mayor claridad) en que se basaron las recomendaciones anteriores:

1. En los entornos con una cobertura elevada de los MTI que conservan su eficacia, el RRI puede tener poca utilidad para reducir la morbilidad y mortalidad por paludismo. Aun así, el RRI puede implantarse como parte de una estrategia de manejo de la resistencia a los insecticidas (MRI) en las zonas donde hay esos mosquiteros (11).
2. Si los MTI y el RRI se van a aplicar juntos en el mismo lugar, el rociado debe hacerse con un insecticida que no sea piretroide.
3. Los programas de control y eliminación del paludismo deberían dar prioridad a la distribución de MTI o al RRI con una cobertura amplia y de gran calidad, en vez de introducir la segunda intervención como una forma de compensar las deficiencias de la ejecución de la primera.

4. Hace falta más evidencia científica para determinar la eficacia de combinar el rociado y los mosquiteros en los focos de transmisión palúdica, especialmente en entornos de transmisión poco intensa. También se necesitan datos de diferentes entornos ecoepidemiológicos fuera de África.
5. Todos los programas en cualquier entorno de transmisión que decidan priorizar el despliegue combinado de mosquiteros y rociado con preferencia a otros usos posibles de sus recursos económicos deben incluir un programa riguroso de monitoreo y evaluación (por ejemplo, la introducción de la combinación por grupos escalonados) con el fin de confirmar si los insumos adicionales surten el efecto deseado. De manera análoga, los países que están aplicando ambas intervenciones deberían evaluar la eficacia de la combinación frente a cada una por separado.

Estos resultados y conclusiones fueron confirmados por una revisión sistemática de la evidencia científica (actualmente en arbitraje) que se efectuó al preparar las *Directrices* (12). Cabe señalar que los resultados de un estudio en un lugar del Sudán publicados posteriormente demostraron que los mosquiteros tratados con un insecticida piretroide más el RRI con un insecticida no piretroide, disminuyeron la incidencia de paludismo en mayor medida que dichos mosquiteros por sí solos en una zona donde había resistencia a los piretroides (13). A medida que se obtenga nueva evidencia científica será necesario actualizar la revisión sistemática.

Por otra parte, el método de combinar intervenciones para el manejo de la resistencia se basó en gran medida en la experiencia del manejo de plagas del sector agropecuario, pero el acervo de datos de salud pública sigue siendo deficiente.

3.1 PREVENCIÓN, MITIGACIÓN Y MANEJO DE LA RESISTENCIA A LOS INSECTICIDAS

El aumento y el esparcimiento de la resistencia a los insecticidas plantea una amenaza al control eficaz de vectores del paludismo. La incapacidad de prevenir, mitigar y manejar la resistencia a los insecticidas puede desembocar en un aumento de la carga de morbilidad, lo que podría anular algunos de los adelantos considerables logrados en el control del paludismo en los últimos diez años.

Hasta la fecha, la adquisición de resistencia por los vectores del paludismo ha sido en general moderada. El monitoreo de dicha resistencia ha revelado que, entre 2010 y 2016, la frecuencia de la resistencia a



los piretroides aumentó significativamente en *An. funestus s.l.* (32%), moderadamente en *An. gambiae s.l.* (13%) y levemente en otros vectores del paludismo (5%) (14). Entre 2010 y 2017, 68 de los 87 países que notificaron uno o más casos de paludismo en 2017 informaron de la resistencia a un insecticida por lo menos, y 57 a dos o más clases de insecticida. La OMS mantiene una base de datos mundial sobre la resistencia a los insecticidas y un instrumento de cartografía en línea que unifica la información acerca del estado de la sensibilidad a los insecticidas de los mosquitos anófeles en los países donde el paludismo es endémico (15).

Hasta la fecha, no se ha comprobado ninguna falla operacional de los programas de control vectorial como resultado directo de la frecuencia cada vez mayor de la resistencia a los piretroides (13, 16). Aún así, la experiencia indica que con toda probabilidad se producirán fallas operacionales si no se idean y ponen en práctica estrategias eficaces para manejar eficazmente la resistencia a los insecticidas. En condiciones ideales, esas estrategias deberían ponerse en práctica antes de que surja la resistencia. Los conceptos principales de esas estrategias se describen en el *Plan mundial para el manejo de la resistencia a insecticidas en los vectores de malaria* (GPIRM) en 2012 (10).

En el plan se definen los principios técnicos fundamentales para afrontar la resistencia a los insecticidas, a saber:

- Los insecticidas se utilizarán con cuidado y discusiones previas a fin de aminorar la presión de selección innecesaria. Los países deben analizar si están usando los insecticidas juiciosamente, con cautela y discernimiento, y comprobar si se observa un beneficio epidemiológico claro.
- Los programas de control vectorial deberían abstenerse de usar una sola clase de insecticida en todas partes y en años consecutivos; más bien, tendrían que recurrir a las rotaciones, el rociado en mosaico, la combinación de intervenciones y las mezclas (una vez que estén disponibles).
- Siempre que sea posible, los programas de control vectorial diversificarán los productos y no usarán solo piretroides, a fin de preservar la eficacia de estos. Aun cuando en el futuro inmediato se seguirán usando piretroides en los MTI, estos insecticidas no deben utilizarse para el RRI en las zonas donde se usan esos mosquiteros.
- Los principios y métodos del manejo de la resistencia a los insecticidas habrán de incorporarse a todos los programas de control vectorial como un componente básico de su estructura y no como una opción.

- El sector agropecuario debería abstenerse de usar clases de insecticidas que se usan frecuentemente con fines de salud pública y, además, colaborar con las autoridades de control vectorial guiándose por un criterio intersectorial.
- El monitoreo sistemático de la resistencia a los insecticidas resulta indispensable para que las intervenciones de control vectorial sigan siendo eficaces.
- Los costos adicionales a corto plazo del manejo de la resistencia a los insecticidas habrán de sopesarse contra la posible repercusión prolongada sobre la salud pública y los costos que acarrea la resistencia.

En la siguiente sección de las Directrices las recomendaciones originales del GPIRM se aprovechan para brindar orientaciones más pormenorizadas sobre los métodos de manejo de la resistencia a los insecticidas que los países tienen a su alcance de acuerdo con los datos de monitoreo de la resistencia (**figura 1**).

Abordajes

A lo largo del tiempo, los insecticidas para el control de los vectores del paludismo se han utilizado frecuentemente en secuencia.⁶ Es decir, una única clase de insecticida se emplea continua o repetidamente hasta que la resistencia disminuye o anula su eficacia, momento en el cual se cambia a un producto con un mecanismo de acción diferente frente al que no hay resistencia o esta es menor. En teoría, ello permitiría con el tiempo volver a usar el insecticida original si la resistencia disminuye hasta el punto en que no se detecta mediante bioensayos. Son poco comunes los ejemplos de semejante reversión y, cuando esta ocurre, suele ser fugaz. El uso secuencial no se considera una práctica adecuada de control de vectores del paludismo porque va en contra del criterio de manejo anticipado de la resistencia que se describe en el GPIRM. Hay pocas opciones para poner en práctica el manejo anticipado.

Todos los MTI precalificados por la OMS contienen un piretroide, bien sea solo o combinado con el producto sinérgico BOP, mientras que otros mosquiteros contienen un piretroide y un pirrol (1).⁷ Existen formulaciones precalificadas de insecticidas para RRI de cuatro de las cinco clases

⁶ Probablemente esto se deba a: a) el número escaso de clases de insecticidas que a lo largo de los años se han empleado para el control vectorial, especialmente en los MTI; b) la poca evidencia científica que demuestren la repercusión de la resistencia y resultados claros en torno a los métodos de manejo de la resistencia; y c) la poca consideración que se ha dado a la necesidad de prevenir o retardar la aparición de resistencia a fin de preservar la eficacia de las intervenciones con que se cuenta.

⁷ Un pirrol es un insecticida de amplio espectro que actúa sobre el estómago del insecto y por contacto.

actualmente incluidas en las recomendaciones normativas de la OMS. Hasta febrero de 2019, no se ha precalificado ni se está evaluando ningún producto con DDT.



Sobre la base de la experiencia en el sector agropecuario, se han propuesto métodos de manejo de la resistencia con el fin de prevenir o demorar el surgimiento de esta eliminando la presión de selección o matando los mosquitos resistentes. Se trata de las mezclas de insecticidas, el rociado en mosaico, las rotaciones de insecticidas y el despliegue de varias intervenciones en combinación.

- Las *mezclas* son formulaciones que combinan dos o más insecticidas con diferentes modos de acción. Las mezclas se usan ampliamente como tratamientos médicos en forma de terapias combinadas co-formuladas. Para que el despliegue de una mezcla sea eficaz es preciso que la resistencia a todos los insecticidas sea poco frecuente, de tal manera que cualquier vector que sobreviva la exposición a un insecticida con toda probabilidad muera por efecto del otro o los otros insecticidas. En las mejores condiciones, todos los insecticidas de una mezcla deben tener una duración residual semejante y mantener la biodisponibilidad con el tiempo; en la práctica, es difícil cumplir este requisito, sobre todo en el caso de los productos para el control vectorial destinados a durar muchos años, como los MTILD. Un producto para los MTI que contiene un piretroide y un pirrol fue objeto de una recomendación provisional de la OMS después de que el antiguo WHOPES revisase los resultados de los ensayos de las fases I y II con el fin de evaluar su utilidad para la salud pública y formular una recomendación normativa (17). La OMS requerirá datos sobre el impacto epidemiológico de este producto. Se han desarrollado MTI que contienen un piretroide y un simulador de hormona juvenil⁸ y la OMS está evaluando uno de esos productos. La OMS precalificó hace poco una mezcla de piretroide y neonicotinoide para el RRI.
- Las *rotaciones* suponen el intercambio entre insecticidas con distintos modos de acción a intervalos determinados, sin tener en cuenta la frecuencia de la resistencia. En teoría, la frecuencia de la resistencia disminuirá (o al menos no aumentará) durante el periodo en que no se utilizan insecticidas con un modo de acción específico.
- El *rociado* en mosaico consiste en desplegar insecticidas con diferentes modos de acción en zonas vecinas. Aún no se determina el tamaño óptimo de las zonas para el rociado en mosaico, y generalmente se considera que las rotaciones son más prácticas y factibles.

⁸ Un simulador de hormona juvenil puede inhibir el desarrollo de las características de adulto o interrumpir la maduración reproductiva de los insectos adultos.

- Las *combinaciones* consisten en exponer a los vectores a dos clases de insecticidas con diferentes modos de acción mediante la ejecución simultánea de diferentes intervenciones en el mismo lugar. Por ejemplo, los MTILD que solo contienen piretroide combinados con el RRI de un producto no piretroide (ambos con una gran cobertura) es un posible método de manejo de la resistencia a los insecticidas, aunque hay pocos datos de investigación en favor de que semejante combinación de intervenciones tenga un efecto adicional en la mortalidad y morbilidad en comparación con una única intervención aplicada con una cobertura elevada (véase arriba).

Por lo que respecta al control vectorial por motivos de salud pública, la evidencia científica es escasa y no se ha llegado a un acuerdo con relación al mejor método de manejo de la resistencia a los insecticidas para cada situación determinada. Una revisión de 2013 de estudios experimentales y los resultados de modelos matemáticos sobre resistencia a insecticidas, plaguicidas y medicamentos llevaron a la conclusión de que las mezclas generalmente ocasionan la evolución más lenta de la resistencia (18). Sin embargo, más recientemente, un examen del solapamiento entre el sector agropecuario y el sanitario descubrió que —debido a salvedades y especificidad de los casos— hay escasa evidencia de que un método de manejo de la resistencia a los insecticidas es mejor que otro y que la práctica corriente de usar insecticidas hasta que surge la resistencia antes de cambiar a un producto alternativo (es decir, el uso secuencial) puede tener la misma eficacia en ciertas circunstancias. Así pues, hace falta efectuar más investigaciones para comparar métodos de manejo de la resistencia sobre el terreno (19), y mejorar el conocimiento de los mecanismos biológicos que probablemente favorecen distintos métodos en diferentes situaciones (20, 21).

Planificación basada en la evidencia científica

En vista de la gran dependencia de control vectorial de las intervenciones con insecticidas —principalmente MTI y RRI—, una consideración primordial de la planificación y puesta en práctica es la resistencia a los insecticidas por los vectores locales. En condiciones ideales, el manejo de la resistencia a los insecticidas se debe poner en práctica como parte de las operaciones corrientes antes de que surja la resistencia, en vez de esperar a que esta aparezca para entonces sospechar o comprobar el fracaso del control. Sin embargo, la resistencia a los piretroides es común y está muy generalizada en los vectores del paludismo más importantes y la resistencia a las otras tres clases principales de insecticidas usadas en el control de vectores del paludismo se ha detectado en casi todas las regiones del mundo (13). Hay que adoptar un criterio pragmático consistente en seleccionar las intervenciones de control vectorial apropiadas basándose en el perfil de resistencia a los insecticidas de los principales vectores del paludismo en



la zona de interés. Para describir la manera de monitorear y manejar la resistencia, los países deberían formular y ejecutar los planes nacionales de conformidad con el documento de la OMS *Estructura general de un plan nacional de monitoreo y manejo de la resistencia a insecticidas en vectores del paludismo* (22). Los planes se reexaminarán periódicamente para tener en cuenta la información nueva e integrar los instrumentos, tecnologías y métodos nuevos en cuanto estos sean respaldados por recomendaciones normativas y precalificados por la OMS.

En los **cuadros 4 y 5**, concebidos para ayudar a los países a seleccionar productos para los MTI o el RRI, se indica si las distintas clases de productos recomendados actualmente por la OMS se consideran óptimos, aceptables o no se recomiendan a causa de la situación de resistencia (frecuencia), su intensidad y los mecanismos de los vectores locales (23). Una salvedad importante es que las intervenciones de control vectorial raras veces se escogen basándose únicamente en los datos de resistencia. También deben tenerse en cuenta otros factores específicos de las circunstancias locales, como la idoneidad de la intervención para el tipo de construcción de las viviendas, la aceptación y adhesión de los habitantes y la capacidad real de ejecución. Los costos y la disponibilidad de los productos son otros factores importantes que influyen en el manejo de la resistencia. El manejo de la resistencia a los insecticidas no debe llevarse a cabo a costa de la reducción de la cobertura del control vectorial en los grupos de población en riesgo de contraer el paludismo.

En los cuadros que siguen se define la idoneidad de distintas clases de productos sobre la base de la información recabada acerca de la resistencia; no se pretende prescribir el empleo de ninguna clase ni producto en particular. Cuando se juzga conveniente la combinación de MTI y RRI, la selección del producto no piretroide para el rociado se debe guiar por el **cuadro 5**, basado en datos de resistencia a los insecticidas. Se tiene previsto que a medida que se determine la utilidad para la salud pública de otras intervenciones y clases de productos y se formulen las recomendaciones normativas pertinentes, estos cuadros se actualizarán en consecuencia mediante la revisión de las *Directrices*. Las modificaciones de los métodos para evaluar la resistencia a los insecticidas⁹ también se realizarán cuando aparezcan nuevos datos de investigación en este ámbito.

En condiciones ideales, las decisiones habrán de basarse en el monitoreo de la resistencia en un número suficiente de lugares representativos de las condiciones ecológicas y epidemiológicas de toda la zona donde se ejecutarán las intervenciones. Los datos de monitoreo de la resistencia de los principales vectores del paludismo habrán de recopilarse por lo menos una vez al año; si hubiera datos de distintas fechas, los que importan son los más recientes. Se someterá a prueba la resistencia de cada clase de insecticida que se piensa utilizar, con miras a orientar correctamente

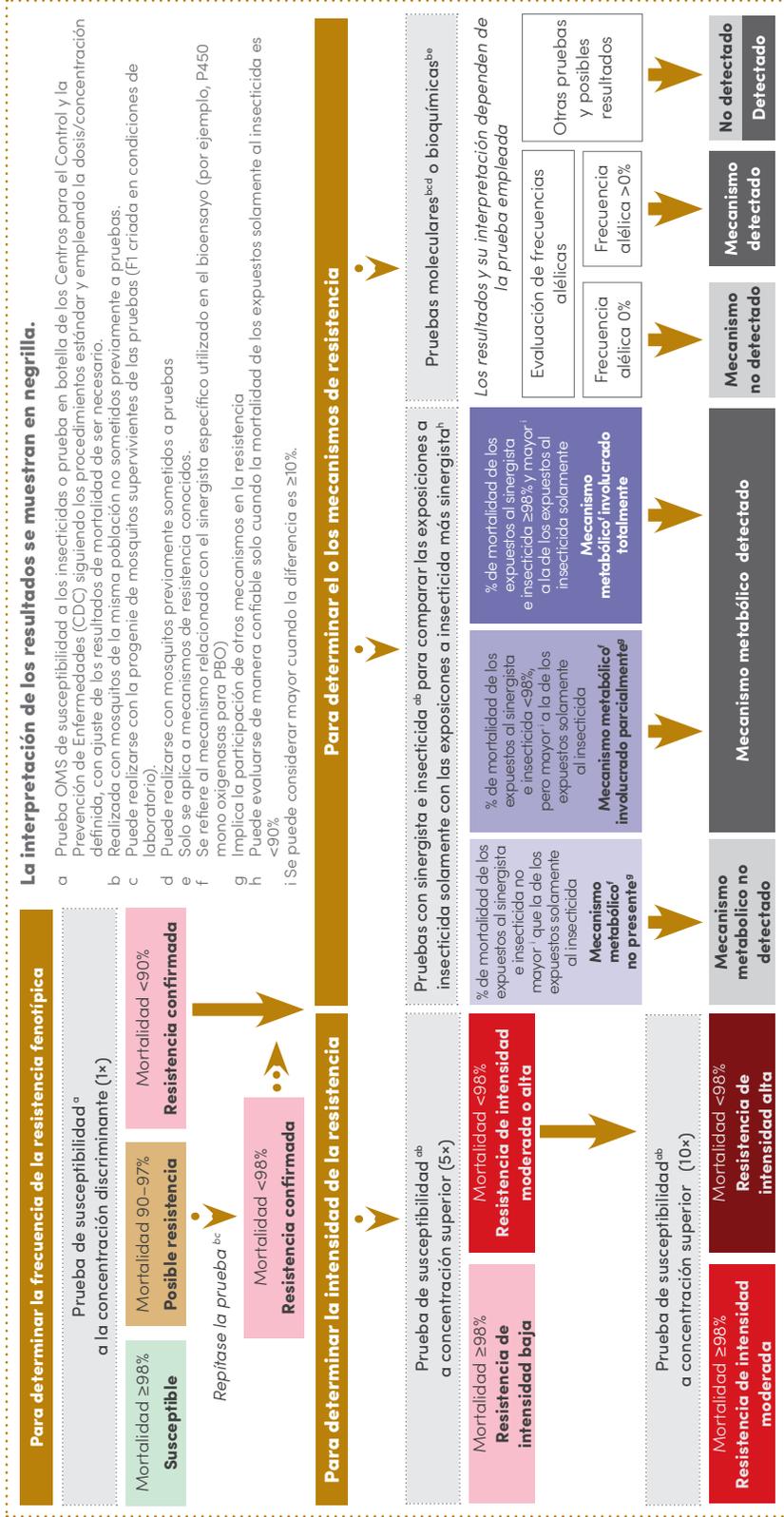
la selección de las intervenciones y establecer una información de referencia para las nuevas clases. Con todo, la ejecución del monitoreo o la mitigación de la resistencia no tiene que esperar hasta tener datos completos del monitoreo de la resistencia en toda la zona de interés. Debido a la escasez de recursos para el monitoreo (y posiblemente de mosquitos para someter a prueba), probablemente sea necesario generalizar los datos a zonas más grandes de importancia operacional.

Ahora mismo se están examinando las tendencias espaciales y temporales de la resistencia a los insecticidas con miras a fundamentar la formulación de nuevas orientaciones acerca de la frecuencia y amplitud óptimas del monitoreo en que debe basarse la toma de decisiones en materia de control vectorial. Para obtener más información sobre el monitoreo de la resistencia a los insecticidas y conocer más ampliamente la vigilancia entomológica se remite al lector al manual de la OMS sobre vigilancia, monitoreo y evaluación del paludismo (24), que incorpora datos prioritarios en diferentes circunstancias de transmisión.

⁹ Como los bioensayos con conos de diferentes MTI utilizando poblaciones de vectores locales como sustitutos de la bioeficacia relativa.

FIGURA 1.

Síntesis del proceso y los resultados del monitoreo de la resistencia a los insecticidas en los mosquitos vectores del paludismo. Incluye medidas de: **a)** frecuencia de la resistencia fenotípica mediante pruebas de susceptibilidad a la concentración discriminante; **b)** intensidad de la resistencia mediante pruebas de susceptibilidad para determinar la intensidad de la resistencia, y **c)** mecanismos de resistencia mediante pruebas con sinergista e insecticida o ensayos moleculares y bioquímicos del producto. Fuente: extraído de la referencia 22.



La interpretación de los resultados se muestran en negrilla.

- a Prueba OMS de susceptibilidad a los insecticidas o prueba en botella de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) siguiendo los procedimientos estándar y empleando la dosis/concentración definida, con ajuste de los resultados de mortalidad de ser necesario.
- b Realizada con mosquitos de la misma población o mortalidad no sometidos previamente a pruebas.
- c Puede realizarse con la progenie de mosquitos supervivientes de las pruebas (F1) criada en condiciones de laboratorio.
- d Puede realizarse con mosquitos previamente sometidos a pruebas
- e Solo se aplica a mecanismos de resistencia conocidos.
- f Se refiere al mecanismo relacionado con el sinergista específico utilizado en el bioensayo (por ejemplo, P450 mono oxigenasas para PBO)
- g Implica la participación de otros mecanismos en la resistencia
- h Puede evaluarse de manera confiable solo cuando la mortalidad de los expuestos solamente al insecticida es <90%
- i Se puede considerar mayor cuando la diferencia es ≥10%.



CUADRO 4.

Selección de la clase de productos de MTI basada en los resultados del monitoreo de la resistencia a los insecticidas de los principales vectores del paludismo para las zonas en que los MTI son la intervención básica de control de vectores del paludismo.

Las opciones son:

óptima (++), aceptable (+) o bien, los datos no respaldan la implementación (-).

| INTERVENCIÓN | CLASE DE PRODUCTO | RESISTENCIA A INSECTICIDAS PIRETROIDES | | | | | |
|--|--|--|-------------------------------------|---|---------------------------------|---|---|
| | | MEDIDAS PRIMARIAS | | MEDIDAS SECUNDARIAS | | | |
| | | Situación de la resistencia | | Intensidad de la resistencia | | Mecanismos de la resistencia | |
| | | Resistencia no confirmada ¹ | Resistencia confirmada ² | Intensidad moderada o baja ³ | Intensidad elevada ⁴ | P450 no detectados o no se demostró su intervención | P450 detectados o se demostró su intervención total o parcial |
| Resultados de la resistencia (véanse la figura 1 y la referencia [22]) | | | | | | | |
| MTI | Mosquiteros con piretroide únicamente | ++ | + | + | + | + | + |
| | Mosquiteros con piretroide más producto sinérgico, es decir, mosquiteros con BOP | - ⁴ | ++ ⁵ | + | + | - ⁴ | ++ |

El fondo gris indica que para considerar óptima esta opción se deben satisfacer los criterios de situación de la resistencia y los mecanismos de la resistencia.

- ¹ Para todas las especies principales de vectores con respecto a todos los insecticidas piretroides sometidos a prueba.
- ² Para al menos una especie principal de vector frente a al menos un insecticida piretroide.
- ³ Incluida la intensidad moderada o elevada en la que no se sometió a prueba una concentración 10 veces mayor.
- ⁴ Puede considerarse aceptable en lugar de los mosquiteros que solo contienen un piretroide si ello no pone en riesgo la cobertura (por ejemplo, el costo total del mosquitero con BOP distribuido es igual o inferior al del mosquitero que solo contiene un piretroide).
- ⁵ En los lugares donde la tasa de mortalidad de los mosquitos en los bioensayos ordinarios con el insecticida usado en el mosquitero es de 10 a 80%.



CUADRO 5.

Selección de la clase de productos para el RRI basada en los resultados del monitoreo de la resistencia a los insecticidas de los principales vectores del paludismo para las zonas en que el rociado es la intervención básica de control de vectores del paludismo

Las opciones son:

óptima (++), aceptable (+) o bien, los datos no respaldan la implementación (-).

| INTERVENCIÓN | CLASE DE PRODUCTO | RESISTENCIA A LA CLASE DE INSECTICIDA USADO PARA EL RRI | | | | | |
|--|--|--|---|--|--|--|--|
| | | MEDIDAS PRIMARIAS | | MEDIDAS SECUNDARIAS | | | |
| | | Situación de la resistencia | | Intensidad de la resistencia | | Mecanismos de la resistencia | |
| | | No se ha confirmado resistencia a la clase de insecticida ¹ | Resistencia confirmada a la clase de insecticida ² | Resistencia moderada o de baja intensidad ³ | Resistencia de intensidad elevada ² | No se detectaron mecanismos que confieren resistencia a esta clase | Se identificaron mecanismos que confieren resistencia a esta clase |
| Resultados de la resistencia (véanse la figura 1 y la referencia [22]) | | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| RRI ⁷ | Formulaciones de organofosfato, organoclorado ⁶ , carbamato o piretroide | ++ | - | - ⁴ | - | ++ | - ⁵ |
| | Formulaciones de insecticida (con eficacia entomológica equivalente a la de la clase de productos anteriores, es decir, neonicotinoides) | ++ | - | - ⁴ | - | ++ | - ⁵ |

- 1 Para todas las especies principales de vectores frente a todos los insecticidas sometidos a prueba de las clases usadas en el producto para el RRI.
- 2 Para al menos una especie principal de vector frente a al menos un insecticida sometido a prueba de la clase usada en el producto para el RRI.
- 3 Incluida la intensidad moderada o elevada en la que no se sometió a prueba una concentración 10 veces mayor.
- 4 Puede considerarse aceptable si también hay resistencia confirmada a todas las demás clases de insecticidas usadas en los productos para el RRI.
- 5 Puede considerarse aceptable si se identifican mecanismos que confieren resistencia a todas las demás clases de insecticidas usadas en los productos para el RRI.
- 6 Tómese nota de que aun cuando el DDT puede tener cierta utilidad en el control de vectores del paludismo, a 18 de septiembre de 2018 no había ninguna formulación a base de DDT precalificada por la OMS para el rociado.
- 7 Para aplicarse en rotaciones o rociado en mosaico con formulaciones de insecticida que tienen un modo de acción diferente.

3.2 EL CONTROL VECTORIAL EN DISTINTAS CIRCUNSTANCIAS DE TRANSMISIÓN DEL PALUDISMO

Conocer la magnitud del riesgo de transmisión del paludismo en una zona geográfica determinada constituye la base para idear programas de intervención costoeficaces dirigidos a reducir la carga del paludismo, eliminar su transmisión y prevenir su reestablecimiento. El riesgo de transmisión del paludismo es el producto de la receptividad, la vulnerabilidad (es decir, el riesgo de importación) y la infectividad del mosquito y se denomina potencial paludógeno. La receptividad de un ecosistema a la transmisión del paludismo está determinada por la presencia de vectores competentes, un clima propicio y una población humana susceptible. Por vulnerabilidad se entiende la tasa de importación de parásitos por el desplazamiento de individuos infectados o, a veces, vectores anofelinos infectados. La infectividad, o susceptibilidad vectorial, depende de la compatibilidad entre el vector anofelino y la cepa infectante de *Plasmodium*.

Los programas nacionales contra la malaria deben efectuar la estratificación por potencial paludógeno con miras a: diferenciar las zonas receptoras de las que no lo son; determinar las zonas receptoras en las que la transmisión del paludismo ya ha sido reducida por las intervenciones en curso; distinguir las zonas con transmisión generalizada de las zonas en que la transmisión se da únicamente en focos aislados; y determinar las variaciones geográficas y las características de la población que están asociadas con la vulnerabilidad (25).

Se pueden idear conjuntos específicos de intervenciones para aplicarlos en los diversos estratos determinados. Pueden consistir en:

- Mejoramiento y optimización del control vectorial.
- Fortalecimiento adicional de la detección oportuna, el diagnóstico de gran calidad (confirmación) y la atención y el seguimiento de los casos.
- Estrategias para acelerar la eliminación de los parásitos o vectores con el fin de reducir rápidamente la transmisión cuando ello es posible.
- Sistemas de información, detección y respuesta para reconocer, investigar y eliminar los focos remanentes de paludismo.



En zonas¹⁰ donde la transmisión local del paludismo es continua (con independencia del nivel de la transmisión anterior a la intervención y el actual), no deben reducirse las intervenciones de control vectorial. Hay que proseguir y mantener la cobertura universal del control eficaz de vectores del paludismo para todos los habitantes de esas zonas.

Declaración sobre buenas prácticas

En las zonas donde se ha interrumpido la transmisión, la reducción del control vectorial debe basarse en un análisis detallado que incluya la determinación de la receptividad y vulnerabilidad, el sistema de vigilancia activa de la enfermedad y la capacidad de manejo de los casos y la respuesta de control vectorial.

Declaración sobre buenas prácticas

El acceso a las intervenciones eficaces de control vectorial tendrá que mantenerse en la mayor parte de los países y lugares donde el control del paludismo ha sido eficaz. Es decir, entornos con transmisión del paludismo que continúa, así como aquellos donde la transmisión se ha interrumpido pero en los que persiste cierto grado de receptividad y vulnerabilidad. La eliminación del paludismo se define como la interrupción de la transmisión local (reducción a cero de la incidencia de casos autóctonos) de una especie determinada del parásito palúdico en una zona geográfica definida como resultado de actividades de intervención deliberadas. Después de la eliminación se requieren por lo común medidas continuas para prevenir el restablecimiento de la transmisión (24). Cuando se logra la erradicación ya no hacen falta intervenciones. La erradicación del paludismo se define como la reducción permanente a cero de la incidencia mundial de la infección causada por todas las especies causantes del paludismo en el ser humano como resultado de intervenciones deliberadas.

Un examen muy completo de los datos históricos y de simulación mediante modelos matemáticos realizado por la OMS en 2015 indicó que la reducción del control de vectores del paludismo se asociaba con una probabilidad elevada de reaparición de la enfermedad, incluso en las zonas donde la transmisión era muy baja o se había interrumpido. Tanto el examen a lo largo del tiempo como las simulaciones indicaron claramente que el riesgo de reaparición era significativamente mayor cuando las tasas de inoculación entomológica y de importación de casos eran elevadas y la cobertura de la detección activa de casos y el manejo de los casos eran bajos (26).

¹⁰ El tamaño mínimo de la zona está determinado por la existencia de datos desglosados fiables de vigilancia epidemiológica y la factibilidad de las decisiones en torno a la puesta en práctica del control.

Durante las fases de preeliminación y de eliminación sigue siendo prioritario conseguir el acceso universal al control vectorial de los grupos en riesgo aunque el tamaño y la identificación específica de esos grupos puede cambiar a medida que la transmisión del paludismo disminuye.

A medida que la incidencia de paludismo desciende y se aproxima la eliminación, el aumento de heterogeneidad de la transmisión dará lugar a focos con transmisión continua donde se deberá mejorar el control vectorial. Estos focos pueden ser consecuencia de una capacidad vectorial particularmente intensa, la interrupción de los servicios de prevención y tratamiento, los cambios de los vectores que menguan la eficacia de las estrategias en curso o la reintroducción de parásitos palúdicos por el desplazamiento de personas infectadas o, más raras veces, de mosquitos infectados. La orientación en torno a la vigilancia entomológica a lo largo del proceso continuo desde el control hasta la eliminación se ofrece en otro documento (23).

Una vez lograda la eliminación, puede ser necesario continuar el control vectorial centrándose en los grupos en riesgo definidos para prevenir la reintroducción o la reanudación de la transmisión local.

Es bien sabido que la transmisión del paludismo puede persistir después de la implantación de un programa eficaz contra la malaria. Las fuentes y los riesgos de la «transmisión residual» pueden variar según el lugar, el tiempo y los componentes del «programa eficaz contra la malaria» en curso. Es posible que esta variación obedezca a una combinación de los comportamientos del mosquito y de los seres humanos, como ocurre cuando las personas viven en zonas boscosas o las visitan y no duermen en casas protegidas o cuando las especies locales de mosquitos vectores pican o reposan a la intemperie y de este modo evitan el contacto con el rociado residual intradomiciliario o los mosquiteros tratados con insecticida o los mosquiteros tratados con insecticidas de larga duración.

Las intervenciones suplementarias como el manejo de las fuentes de larvas (criaderos) se pueden agregar a las intervenciones básicas en entornos y circunstancias específicos. Las recomendaciones sobre la aplicación de larvicidas con insecticidas químicos o biológicos se describen en un capítulo posterior. El Grupo Consultivo sobre Control Vectorial acerca de nuevos instrumentos, tecnologías y métodos evalúa actualmente varias intervenciones nuevas que pueden abordar la transmisión residual (<http://www.who.int/vector-control/vcag/>). La ejecución de las intervenciones suplementarias debe concordar con los principios descritos en el documento *Respuesta mundial para el control vectorial 2017–2030* (6).

Una vez lograda la eliminación, la cobertura del control vectorial se debe mantener en las zonas receptoras donde haya un riesgo considerable de reintroducción (es decir, las zonas vulnerables).



INTERVENCIONES SUPLEMENTARIAS

Una vez que se logra una cobertura elevada con una intervención básica, las intervenciones suplementarias recomendadas con utilidad demostrada para la salud pública se pueden desplegar como una intervención de salud en entornos y circunstancias específicos. La decisión de aplicar una intervención suplementaria de control vectorial no debe tomarse sin realizar antes un análisis de priorización de las distintas intervenciones, no solo el control vectorial, para garantizar el efecto máximo de cualquier recurso adicional.

Declaración sobre buenas prácticas

Es imperativo que en todos los países donde la transmisión del paludismo sigue activa y, en particular los que se acercan a la eliminación, fortalezcan y sostengan una capacidad sólida de vigilancia epidemiológica y entomológica dentro de los sistemas de salud. La capacidad para detectar y responder a posibles reapariciones con medidas apropiadas de control vectorial depende de tener la información entomológica necesaria (es decir, la situación de la susceptibilidad de los vectores a los insecticidas, así como sus hábitos de picadura y reposo). Dicha capacidad también hace falta para la evaluación detallada del potencial paludógeno, que es un requisito necesario para determinar si el control vectorial se puede reducir (o focalizar).

4. Recomendaciones acerca de las intervenciones principales

4.1 MOSQUITEROS TRATADOS CON INSECTICIDA

La OMS recomienda los mosquiteros tratados con insecticida (MTI) —que en muchos lugares deben ser mosquiteros tratados con insecticida de larga duración (MTILD)— como una intervención principal para proteger a los grupos de población en riesgo de contraer el paludismo, incluyendo en aquellas zonas donde la enfermedad se ha eliminado o la transmisión se ha interrumpido pero aún persiste el riesgo de reintroducción. Un MTI repele, incapacita o mata los mosquitos que entran en contacto con él. Estos mosquiteros pueden producir un «efecto comunitario» por el cual incluso las personas de la comunidad que no se protegen con un mosquitero obtienen cierto grado de protección gracias al efecto del insecticida sobre la longevidad de los mosquitos (y, por lo tanto, la capacidad vectorial). Ensayos a gran escala sobre el terreno (27, 28) y modelos de transmisión (29, 30) indican que una cobertura absoluta de $\geq 50\%$ de los mosquiteros tratados eficazmente permite prever una protección comunitaria de los que no usan mosquiteros en la mayor parte de los entornos y, dentro de estos, se logran mejores resultados a medida que la cobertura aumenta. Sin embargo, el efecto comunitario no se ha observado en todos los entornos (31, 32). El Programa Mundial sobre el Paludismo ha comenzado una revisión sistemática del acervo de evidencia científica en torno al «efecto comunitario» para analizar más a fondo la presencia o ausencia de este según los factores contextuales y el diseño de los estudios, así como la relación que existe entre la cobertura y el efecto a nivel comunitario en diferentes entornos de transmisión donde se ha observado el efecto.

La recomendación normativa de la OMS abarca dos clases principales de MTI:

- Mosquiteros que solo contienen un piretroide, en particular los MTILD: Esta clase abarca los mosquiteros ordinarios que dependen del tratamiento periódico mediante la inmersión en un insecticida, y los mosquiteros tratados en fábrica con insecticidas de larga duración y



hechos de un material que permite incorporar el insecticida a las fibras o alrededor de estas. Este mosquitero debe conservar una actividad biológica eficaz después de al menos 20 lavadas estándar según la OMS en condiciones de laboratorio y 3 años de uso recomendado en una situación real.

- Mosquitero con piretroide y BOP: Esta clase de mosquiteros contienen un insecticida piretroide y el producto sinérgico butóxido de piperonilo (BOP).

Los MTI son más eficaces en los lugares donde los principales mosquitos vectores pican predominantemente de noche y después de que las personas se han recogido bajo el mosquitero. Pueden usarse en interiores y al aire libre donde puedan colgarse correctamente; hay que evitar exponerlos directamente a la luz del sol, pues esta puede afectar la actividad del insecticida.

Mosquiteros con piretroide únicamente

MOSQUITEROS CON PIRETROIDE ÚNICAMENTE

En los lugares donde el paludismo es endémico, se recomienda utilizar mosquiteros tratados con insecticida de larga duración (piretroide únicamente) precalificados por la OMS.

Recomendación sólida como intervención de utilidad para la salud pública, evidencia científica de gran certeza

RECUADRO 3

Resumen de los datos de investigación procedentes de la revisión sistemática de Cochrane

De los 23 estudios incluidos, 21 eran ensayos controlados aleatorizados por conglomerados (en seis el conglomerado fue la familia, y en 15, la aldea) y dos fueron ECA individuales; en 12 estudios los MTI se compararon con mosquiteros sin tratar, y en 11 con la ausencia de mosquiteros. Según las regiones de la OMS, 12 estudios se realizaron en África (Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Gambia [dos estudios], Ghana, Kenia [tres estudios], Madagascar, Tanzania, Sierra Leona); seis en las Américas (Colombia, Ecuador, Nicaragua [dos estudios], Perú y Venezuela); cuatro en Asia Sudoriental (India, Myanmar, Tailandia [dos estudios]), y uno en el Mediterráneo Oriental (Pakistán).

Uso de mosquitero tratado con insecticida comparado con la ausencia de este

- Los MTI disminuyen la mortalidad en menores de cinco años por cualquier causa en comparación con la ausencia de mosquiteros. (Cociente de tasas: 0,83; IC de 95% (0,77 a 0,89); cinco estudios; evidencia científica de gran certeza.)
- Los MTI reducen la tasa de episodios de paludismo por *P. falciparum* sin complicaciones en comparación con la ausencia de mosquiteros (Cociente de tasas: 0,54; IC de 95% (0,48 a 0,60); cinco estudios; evidencia científica de gran certeza.)
- Los MTI disminuyen la prevalencia de la infección por *P. falciparum* en comparación con la ausencia de mosquiteros (Cociente de tasas: 0,69; IC de 95% (0,54 a 0,89); cinco estudios; evidencia científica de gran certeza.)
- Los MTI pueden tener un efecto escaso o nulo sobre la prevalencia de infección por *P. vivax* en comparación con la ausencia de mosquiteros (Riesgo relativo: 1,00; IC de 95% (0,75 a 1,34); dos estudios; evidencia científica de poca certeza.)
- Los MTI disminuyen la tasa de incidencia de los episodios de paludismo grave en comparación con la ausencia de mosquiteros. (Cociente de tasas: 0,56; IC de 95% (0,38 a 0,82); dos estudios; evidencia científica de gran certeza.)

Mosquiteros tratados con insecticida comparados con mosquiteros sin tratar

- Los MTI probablemente disminuyen la mortalidad en menores de cinco años por cualquier causa en comparación con los mosquiteros sin tratar (Cociente de tasas: 0,67; IC de 95% (0,36 a 1,23); dos estudios; evidencia científica de certeza moderada.)
- Los MTI reducen la tasa de episodios de paludismo por *P. falciparum* sin complicaciones en comparación con los mosquiteros sin tratar (Cociente de tasas: 0,58; IC de 95% (0,43 a 0,79); cinco estudios; evidencia científica de gran certeza.)
- Los MTI disminuyen la prevalencia de la infección por *P. falciparum* en comparación con los mosquiteros sin tratar (Riesgo relativo: 0,81; IC de 95% (0,68 a 0,97); cuatro estudios; evidencia científica de gran certeza.)
- Los MTI pueden reducir la tasa de episodios de paludismo por *P. vivax* sin complicaciones en comparación con los mosquiteros sin tratar (Cociente de tasas: 0,73; IC de 95% (0,51 a 1,05); tres estudios; evidencia científica de poca certeza.)
- Se desconoce el efecto de los MTI sobre la prevalencia de infección por *P. vivax* en comparación con los mosquiteros sin tratar (Riesgo relativo: 0,52; IC de 95% (0,13 a 2,04); dos estudios; evidencia científica de muy poca certeza.)



La revisión sistemática de Cochrane encontró evidencia científica de gran certeza de que, en comparación con la ausencia de mosquiteros, los MTI son eficaces para disminuir la tasa de mortalidad en menores de cinco años por cualquier causa, la tasa de episodios de paludismo por *P. falciparum* sin complicaciones, la tasa de incidencia de episodios de paludismo grave y la prevalencia de infección por *P. falciparum*. Los MTI pueden asimismo reducir la prevalencia de infección por *P. vivax*, pero en este caso los datos científicos del efecto tienen menor certeza.

En comparación con los mosquiteros sin tratar, hay evidencia científica de gran certeza que respalda que los MTI reducen la tasa de episodios de paludismo por *P. falciparum* sin complicaciones y disminuyen la prevalencia de infección por *P. falciparum*. Existe evidencia de certeza moderada de que los MTI también reducen la mortalidad en menores de cinco años por cualquier causa en comparación con los mosquiteros sin tratar. Son menos claros los efectos sobre la incidencia de los episodios de paludismo por *P. vivax* sin complicaciones y la prevalencia de infección por *P. vivax*.

En la revisión sistemática no se observaron efectos indeseables de los mosquiteros tratados con piretroide.

La recomendación normativa vigente de la OMS con relación a los MTI rige únicamente para los mosquiteros que están precalificados y solo contienen un insecticida de la clase de piretroides¹¹ (clasificados como «MTILD que contienen un piretroide únicamente») (3). Por lo que toca a los MTI que no cuentan con una recomendación normativa, en particular los tratados con otra clase de insecticida bien sea por sí solo o además de un piretroide, la OMS determinará los datos necesarios para evaluar su utilidad para la salud pública apoyándose en las orientaciones técnicas del Grupo Consultivo sobre Control de Vectores. En 2017, basándose en los datos científicos más recientes, se formuló una recomendación aparte para los mosquiteros tratados con piretroide y un producto sinérgico («mosquiteros con piretroide y BOP») (33).

¹¹ Según el sistema de clasificación del modo de acción ideado por el Insecticide Resistance Action Committee, que se puede consultar en el sitio web de este: www.irac-online.org

Mosquiteros con piretroide y BOP

MOSQUITEROS CON PIRETROIDE Y BOP

Los mosquiteros con piretroide y BOP precalificados por la OMS se recomiendan condicionalmente en lugar de los MTILD que solo contienen piretroide en los lugares donde los vectores principales del paludismo presentan resistencia a los piretroides: a) confirmada; b) de nivel intermedio,¹² y c) conferida, al menos en parte, por un mecanismo de resistencia basado en la monoxigenasa, determinada mediante procedimientos estándar.

Recomendación condicional como intervención con utilidad para la salud pública, evidencia científica de certeza moderada

Han salido al mercado unos mosquiteros que contienen un insecticida piretroide y el producto sinérgico BOP. Este último actúa inhibiendo ciertas enzimas metabólicas (por ejemplo, oxidasas de funciones varias) del mosquito que detoxifican o secuestran los insecticidas antes de que ejerzan su efecto tóxico en el insecto. Por lo tanto, en teoría un mosquitero con piretroide y BOP, comparado con otro que contiene piretroide únicamente, ejerce un efecto más letal contra los vectores del paludismo que expresan esos mecanismos de resistencia. Sin embargo, el impacto entomológico y epidemiológico de los mosquiteros con piretroide y BOP pueden variar en función de la biodisponibilidad y la retención del BOP en la malla, el diseño de esta (es decir, si todos los paneles están tratados con BOP o solo algunos). Hoy por hoy, se ignora si esas diferencias en el diseño o la composición de los mosquiteros con piretroide y BOP influyen en su eficacia relativa. Con el fin de proporcionar claridad al respecto, la OMS está sondeando un diseño de estudio de ausencia de inferioridad para ser utilizado en casas experimentales y con criterios de valoración entomológicos.

Los datos epidemiológicos de un ensayo controlado aleatorizado por conglomerados indicó que un mosquitero con piretroide y BOP poseía una utilidad adicional para la salud pública comparado con un MTILD que solo contenía un piretroide en una zona donde los principales vectores del paludismo presentaban resistencia comprobada a los piretroides de intensidad moderada conferida, al menos en parte, por un mecanismo de resistencia basado en la monoxigenasa, determinada por procedimientos estándar. En base a la evidencia científica disponible actualmente, la OMS ha concluido y recomienda lo siguiente:

¹² Definida como una mortalidad entre 10 y 80% en las pruebas estándar de sensibilidad de la OMS o los bioensayos en frasco de los CDC.



1. Gracias a los resultados epidemiológicos y debido a la necesidad de emplear productos eficaces contra los mosquitos resistentes a los piretroides, la OMS concede una recomendación condicional a los mosquiteros con piretroide y BOP como una clase nueva de productos para el control vectorial.
2. Los programas nacionales de control del paludismo y sus asociados deberían considerar la conveniencia de desplegar mosquiteros con piretroide y BOP en las zonas donde los vectores principales tienen resistencia a los piretroides: *a)* confirmada; *b)* de nivel intermedio (según se describe anteriormente), y *c)* conferida, al menos en parte, por un mecanismo de resistencia basado en la monooxigenasa, determinada mediante procedimientos estándar. Dicho despliegue solo podrá realizarse en situaciones en que la cobertura del control vectorial eficaz (principalmente con MTILD o RRI) no se reduzca; el objetivo principal seguirá siendo el logro y preservación de la cobertura universal de todas las personas en riesgo de contraer paludismo.
3. Se necesitan más datos de investigación sobre los mosquiteros con piretroide y BOP para apoyar el mejoramiento de la orientación de la OMS con respecto a las condiciones para la utilización de los productos de esta clase.
4. No debe considerarse que los mosquiteros con piretroide y BOP pueden por sí solos contrarrestar eficazmente la resistencia a los insecticidas por los vectores del paludismo. Urge obtener y evaluar mosquiteros tratados con insecticidas no piretroides y otras intervenciones novedosas de control vectorial para usarlos en todas partes, y contar así con alternativas que puedan usarse en una estrategia integral de manejo de la resistencia a los insecticidas.

Para conocer los detalles, consúltese el documento completo en línea (32). La recomendación condicional se actualizará sobre la base de una revisión sistemática publicada a fines de 2018 (<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012776.pub2/full>), una vez que el Grupo Consultivo sobre Control Vectorial analice los datos de un segundo estudio con desenlace epidemiológico, todavía en andamiento.

Consecución y mantenimiento de la cobertura universal con mosquiteros tratados con insecticida para la prevención y el control del paludismo

A las personas que reciben los MTI se les aconsejará (mediante las estrategias de comunicación apropiadas) que sigan usando el mosquitero incluso después de transcurridos los 3 años de vida útil de este, sin importar en qué estado se halle, hasta que reciban uno nuevo.

Declaración sobre buenas prácticas

A las personas que reciben MTI se les aconsejará (mediante las estrategias de comunicación apropiadas) que sigan usando el mosquitero aun si está estropeado o agujereado, sin importar el tiempo que tenga, hasta que reciban uno nuevo.

Declaración sobre buenas prácticas

En diciembre de 2017, la OMS publicó recomendaciones actualizadas sobre la consecución y el mantenimiento de la cobertura universal con MTILD (34). Estas recomendaciones fueron formuladas y revisadas mediante la opinión de expertos en un proceso de consultas amplio que incluyó muchas rondas de examen por el Comité Asesor en Políticas de Paludismo. Esas recomendaciones se resumen líneas abajo, con ligeras modificaciones para dejar en claro que no son específicas de los MTILD sino que se aplican a los MTI en general.

Para conseguir y mantener la cobertura universal con mosquiteros tratados con insecticida, los países deberían aplicar una combinación de distribución masiva de mosquiteros gratuitos mediante campañas y la distribución constante por múltiples canales, en particular por los consultorios de atención prenatal (APN) y el programa ampliado de inmunización (PAI). Las campañas masivas constituyen la única manera comprobadamente rentable de alcanzar rápidamente una cobertura elevada y equitativa. Los canales de distribución constante son un complemento indispensable para colmar las lagunas que empiezan a aparecer casi al terminar una campaña porque los mosquiteros se deterioran o se pierden y la población aumenta.

En las campañas se debe distribuir 1 MTI por cada 2 personas en riesgo de contraer el paludismo. Sin embargo, para fines de adquisición, el cálculo para determinar la cantidad de MTI necesarios debe ajustarse en función del número de habitantes, puesto que muchas familias tienen un número impar de miembros. Por lo tanto, para calcular las necesidades de adquisición se debería usar una razón de 1 MTI por cada 1,8 personas de la población destinataria, a menos que haya datos que permitan cuantificar las necesidades de otro modo. En los lugares donde el censo de población más reciente se hizo hace más de 5 años, los países pueden incluir un margen (por ejemplo, agregar un 10% después de haber aplicado el cociente de 1,8) o basarse en datos de campañas de MTI anteriores para justificar el uso de otra cantidad como margen. Asimismo, de ordinario las campañas deben repetirse cada 3 años a menos que haya datos empíricos que justifiquen un intervalo más corto o más breve. Además de esas decisiones basadas en datos, un intervalo de distribución más breve también se justifica en ocasión de emergencias humanitarias, pues el aumento del desplazamiento de personas puede dejar sin

cobertura de control vectorial a la población y aumentar por ello el riesgo de infección y epidemias.



La distribución constante por medio de los consultorios de APN y el PAI debe continuar antes, durante y después de las campañas de distribución. Mientras dure la campaña se suspenderá la distribución en las escuelas para evitar el suministro excesivo de MTI. En las zonas donde la distribución por las escuelas ha alcanzado un buen nivel y una cobertura elevada, ello puede incluso bastar para remplazar las campañas de distribución masiva.

No se recomiendan las campañas «para completar» (es decir, la distribución de MTI que tiene en cuenta las redes existentes en las casas y únicamente proporciona a cada una las que hacen falta para alcanzar el número objetivo). Una extensa experiencia sobre el terreno ha demostrado que, por lo general, no es factible efectuar una cuantificación exacta de las redes necesarias para tales campañas y que el costo de hacer el recuento de los mosquiteros existentes supera los beneficios.

Cada país debería tener un único plan y política nacional de MTI que incorpore estrategias de distribución continuas y campañas de distribución masivas. Este plan deberá elaborarse y ejecutarse bajo la dirección del programa nacional de control del paludismo y fundamentarse en el análisis de las oportunidades y restricciones locales, así como en la selección de una serie de canales de distribución que permitan alcanzar la cobertura universal y reducir al mínimo las lagunas. Este plan unificado debe incluir la cuantificación completa de los mosquiteros y el análisis de las carencias en cada canal de distribución de MTI del sector público. En la medida de lo posible, el plan debe incluir contribuciones importantes de MTI por parte del sector privado.

Por lo tanto, además de las campañas masivas, la estrategia de distribución podría incluir lo siguiente:

- **APN, el PAI y otros consultorios de salud infantil:** A esos canales de distribución de MTI se les debe otorgar una gran prioridad en los países donde esos servicios son utilizados por una gran parte de la población en riesgo de contraer paludismo, como sucede en buena parte del África subsahariana.
- **Las escuelas, las redes comunitarias y organizaciones basadas en la fe, y los sistemas de apoyo agropecuario y seguridad alimentaria:** Se puede sondear la posibilidad de utilizar estos canales de distribución de MTI en los países donde son factibles y equitativos. Reviste particular importancia investigar el uso de estos canales de distribución en emergencias complejas.

- **Canales de distribución relacionados con la ocupación profesional de las personas:** En algunos entornos, particularmente en Asia, el riesgo de malaria puede estar sólidamente asociado con ocupaciones concretas (por ejemplo, los trabajadores agrícolas y sus familias, mineros, soldados y trabajadores forestales). En esos entornos se pueden explorar las oportunidades para la distribución por conductos como los empleadores del sector privado, programas en el lugar de trabajo y organizaciones de trabajadores del sector agropecuario.
- **Canales del sector privado o comerciales:** Estos pueden ser importantes para suplementar la distribución gratuita de MTI por parte del sector público. El acceso a los MTI también puede ampliarse mediante el intercambio de vales o cupones proporcionados por el sector público para conseguir mosquiteros gratuitos o subsidiados en las tiendas participantes. Los MTI distribuidos por el sector privado deben estar reglamentados por el registro nacional de plaguicidas con el fin de garantizar que la calidad del producto concuerda con las recomendaciones de la OMS.

La adquisición de MTI con características más costosas (por ejemplo, los de forma cónica) no se recomienda para los países del África subsahariana, a menos que datos representativos del país demuestren claramente que su empleo aumenta significativamente el uso en los grupos de población en riesgo de contraer el paludismo. Con el fin de crear un acervo de evidencias que respalden la compra de mosquiteros más costosos, se pueden investigar las preferencias de grupos de población concretos que tienen riesgo de contraer el paludismo si los mosquiteros ordinarios no encajan en el modo de vida de esos grupos, como puede ser el caso de los nómadas.

La vida útil de los MTI puede variar mucho entre cada mosquitero usado en una única casa o comunidad, así como entre los usados en diferentes entornos. Por este motivo resulta difícil planificar el ritmo o la frecuencia con que hay que comprar y distribuir los mosquiteros de remplazo. Todos los programas contra la malaria que han realizado la distribución de MTI a mediana o gran escala deberían monitorear la durabilidad de estos de conformidad con las orientaciones vigentes para fundamentar los intervalos de remplazo apropiados. Cuando se comprueba que los MTI no se usan o cuidan correctamente, los programas deben idear y ejecutar actividades de comunicación enfocadas al cambio de comportamiento con miras a mejorar la situación.

En los países donde se usan ampliamente los mosquiteros sin tratar, los programas nacionales de control del paludismo deberían promover el acceso a los mosquiteros tratados con insecticida. También deben tenerse en cuenta estrategias para impregnar de insecticida los mosquiteros sin tratar apoyando el acceso a los kits de tratamiento respectivos.



A medida que los programas nacionales de control del paludismo ponen en práctica distintas combinaciones de métodos de distribución, será necesario hacer el seguimiento exacto de la cobertura con MTI a nivel distrital. Si la cobertura cae por debajo de los objetivos programáticos hay que echar a andar las respuestas regionales. El seguimiento tiene que diferenciar las contribuciones de los diversos canales de distribución a la cobertura general de MTI.

Los países deberían producir datos sobre indicadores ordinarios de cobertura y tasas de acceso a fin de determinar si se alcanza y sostiene la cobertura universal. Los cambios en la ejecución de la distribución también deben apoyarse en datos con el fin de mejorar el desempeño y el progreso hacia la consecución de los objetivos programáticos. Hoy en día, los tres indicadores básicos son: a) la proporción de familias que tienen al menos un MTI; b) la proporción de habitantes con acceso a un MTI en casa; y c) la proporción de habitantes que notifican haber dormido bajo un MTI la noche anterior (por edades [<5 años; entre 5 y 14 años; 15 años o más], sexo y acceso a MTI).

Manejo de los mosquiteros tratados con insecticida viejos

RECOGIDA Y ELIMINACIÓN DE LOS MOSQUITEROS TRATADOS CON INSECTICIDA VIEJOS

Los MTI viejos no se recogerán hasta que exista la seguridad de que:

a) las comunidades no queden desprotegidas; es decir, cuando se repartan los MTI nuevos para remplazar los viejos; y b) se ha implantado un plan apropiado y sostenible para la eliminación sin riesgo del material recogido.

Declaración sobre buenas prácticas

Si los MTI y sus empaques (bolsas y materiales de embalado) se recogen, la mejor opción para eliminarlos es la incineración a temperatura elevada. No deben quemarse a cielo abierto. A falta de medios apropiados para incinerarlos, se enterrarán lejos de fuentes de agua y de preferencia en un terreno que no sea permeable.

Declaración sobre buenas prácticas

A las personas que reciben MTI se les aconsejará (mediante las estrategias de comunicación apropiadas) que no desechen el mosquitero en ninguna masa de agua, pues el insecticida con efecto residual que contiene es tóxico para los organismos acuáticos (especialmente los peces).

Recomendación sólida, evidencia científica de gran certeza

En la actualidad, los mosquiteros tratados con insecticidas de efecto prolongado y casi todo el material de embalaje están hechos de plásticos que no son biodegradables (35). La distribución de los MTILD a gran escala ha generado interrogantes en torno a la forma más apropiada y eficaz de manejar los residuos plásticos relacionados, sobre todo porque casi todos los países donde el paludismo es endémico carecen de recursos para recoger los MTILD y crear programas de eliminación de desechos. Con el fin de analizar las modalidades de uso y eliminación de los MTILD, se llevó a cabo un estudio preliminar en tres países africanos (Kenia, Madagascar y Tanzania). Los resultados y otros antecedentes se utilizaron para emitir recomendaciones a través del Grupo de Expertos Técnicos en Control de Vectores del Paludismo y el Comité Asesor en Políticas sobre Paludismo de la OMS sobre las prácticas óptimas con respecto a la gestión de los residuos de los MTILD.

Se describen a continuación los resultados principales del estudio y otros antecedentes:

1. Cada año, los MTILD que entran en servicio en los hogares de África suman aproximadamente 100 000 toneladas de plástico y representan una tasa de consumo de este material de 200 gramos por habitante. Es una cantidad considerable en términos absolutos, pero constituye tan solo entre 1 y 5% del consumo total de plásticos en África y, por lo tanto, es pequeño si se compara con otras fuentes y otras formas de consumo de estos materiales.
2. El plástico de los MTILD es tratado con una pequeña cantidad de piretroide (menos de 1% por unidad de masa en casi todos los productos) y por tal motivo el embalaje de plástico se considera un producto o envase con plaguicida.
3. Los MTILD viejos y otros mosquiteros pueden usarse con diversos fines alternativos, debido por lo común a la ineffectividad percibida del mosquitero, la pérdida de integridad física de este o la presencia de otro mosquitero.
4. Los MTILD que han dejado de cumplir su función se eliminan generalmente en la comunidad junto con otros desechos domésticos, ya sea dispersándolos en el medio ambiente, quemándolos a cielo abierto o depositándolos en fosos.
5. En ninguno de los países del estudio se llevaba a efecto la recogida de los MTILD a gran escala ni sostenida. Sería factible reciclar los mosquiteros, pero en este momento no es práctico ni económico, ya que se necesitaría la adaptación y actualización especializadas de los establecimientos de reciclaje antes de que los materiales contaminados con insecticida pudieran incluirse en el reciclaje.
6. Conviene evitar dos prácticas frecuentes y potencialmente peligrosas, a saber: a) sacar los mosquiteros tratados con insecticidas de efecto prolongado de las bolsas en el punto de distribución y quemar estas



y los mosquiteros viejos, lo cual produce emanaciones muy tóxicas que incluyen dioxinas, y b) desechar los MTILD viejos y el material de embalaje en masas de agua, pues pueden contener grandes concentraciones de insecticidas residuales que son tóxicos para los organismos acuáticos, en particular los peces.

7. Los plásticos tratados con insecticida pueden ser eliminados sin riesgo en incineradores que alcanzan temperaturas elevadas, pero no hay establecimientos apropiados en la mayor parte de los países. Si no hay incineradores de temperaturas elevadas, un método apropiado de desechar las bolsas y los MTILD viejos consiste en enterrarlos en sitios alejados de las fuentes de agua y de preferencia en suelos no permeables.
8. En casi todos los países, el ministerio del medio ambiente (autoridades nacionales de saneamiento ambiental) tienen a su cargo el establecimiento y la aplicación de las leyes y reglamentos pertinentes a la gestión general de los desechos plásticos. Aun cuando algunos países han implantado procedimientos para manejar los plásticos contaminados con plaguicidas, no es razonable prever que los programas nacionales de control y eliminación del paludismo resuelvan por sí solos el problema de gestionar los desechos de los MTILD. Para ello son necesarios los reglamentos ambientales; el liderazgo y la orientación de las autoridades nacionales del medio ambiente; y la supervisión de organismos internacionales como el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente.

A la hora de elegir la mejor opción para desechar los MTILD y el material de embalaje relacionado, es importante determinar si los beneficios ambientales superan los costos. Los programas contra la malaria en casi todos los países endémicos no tienen muchas opciones para ocuparse de la recogida de los desechos. Hoy por hoy, en casi todos ellos el reciclaje no es una opción; se exceptúan algunos países donde la industria de los plásticos está bien asentada. La incineración a gran temperatura con toda probabilidad sería difícil y costosa en casi todas partes. En realidad, cuando los programas contra la malaria han conservado o recogido el material de embalaje al distribuir los MTILD, casi siempre lo han quemado a cielo abierto. Este método de eliminación puede ocasionar la liberación de dioxinas nocivas para la salud humana.

Si el material plástico contaminado (el embalaje es un problema en el punto de distribución y en los hogares es un problema intermitente cuando el mosquitero deja de usarse) se queda en la comunidad, probablemente será reutilizado de distintas maneras. No se ha estudiado bien la exposición a insecticidas que genera esta reutilización, pero se considera que ejerce menos efectos nocivos en la salud y el medio ambiente que acumular todos los desechos en un lugar o quemarlos a cielo abierto.

En vista de que el material de los mosquiteros apenas representa una proporción menor del consumo total de plásticos, con frecuencia resultará más eficiente incluir los MTILD viejos en programas de gestión de desechos sólidos más amplios y de carácter general. Las autoridades nacionales de saneamiento ambiental están obligadas a tener en cuenta y planificar lo que sucede con los MTILD viejos y los materiales de embalaje en el medio ambiente, con la colaboración de otros asociados pertinentes.

4.2 ROCIADO RESIDUAL INTRADOMICILIARIO

El rociado residual intradomiciliario (RRI) consiste en la aplicación de un insecticida de acción residual a las superficies donde el vector del paludismo puede reposar, como las paredes interiores, los aleros y el cielo raso de casas u otras estructuras (como los albergues de animales domésticos), y de esa manera entrar en contacto con el insecticida. El rociado con un producto precalificado por la OMS es una intervención básica para los lugares donde el paludismo es endémico. El DDT no está precalificado pero puede usarse en el RRI si no hay otra opción igualmente eficaz y eficiente, siempre y cuando al hacerlo se respeten las disposiciones del Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes.

ROCIADO RESIDUAL INTRADOMICILIARIO

El rociado con un producto precalificado por la OMS se recomienda como una intervención básica en todos los lugares donde el paludismo es endémico. El DDT no está precalificado pero puede usarse en el RRI si no hay otra opción igualmente eficaz y eficiente, siempre y cuando al hacerlo se respeten las disposiciones del Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes.

Recomendación sólida como intervención de utilidad para la salud pública, evidencia científica de poca certeza

El rociado residual intradomiciliario comparado con la ausencia de rociado en zonas de transmisión inestable

- El RRI puede reducir la incidencia de paludismo en comparación con la ausencia del rociado (Riesgo relativo: 0,12; IC de 95% (0,04 a 0,31); un estudio; evidencia científica de poca certeza.)
- El RRI puede reducir la prevalencia de los parásitos en comparación con la ausencia del rociado (Riesgo relativo: 0,24; IC de 95% (0,17 a 0,34); un estudio; evidencia científica de poca certeza.)



El rociado residual intradomiciliario comparado con los mosquiteros tratados con insecticida en zonas de transmisión intensa:

- El RRI puede reducir la incidencia de paludismo en comparación con los MTI
(Cociente de tasas: 0,88; IC de 95% (0,78 a 0,98); un estudio; evidencia científica de poca certeza.)
- El efecto del RRI comparado con el de los MTI puede mostrar una diferencia pequeña o nula sobre la prevalencia de los parásitos.
(Riesgo relativo: 1,06; IC de 95% (0,91 a 1,22); un estudio; evidencia científica de muy poca certeza.)

El rociado residual intradomiciliario comparado con los mosquiteros tratados con insecticida en zonas de transmisión inestable

- El RRI puede aumentar la incidencia de paludismo en comparación con los MTI
(Cociente de tasas: 1,48; IC de 95% (1,37 a 1,60); un estudio; evidencia científica de poca certeza.)
- El RRI puede aumentar la prevalencia de los parásitos en comparación con los MTI
(Riesgo relativo: 1,70; IC de 95% (1,18 a 2,44); un estudio; evidencia científica de poca certeza.)

A lo largo del tiempo se ha comprobado que, cuando se aplica correctamente, el rociado residual intradomiciliario es una intervención con mucho poder para disminuir la densidad y longevidad de los mosquitos vectores adultos y, como consecuencia, reducir la transmisión del paludismo. Sin embargo, se han efectuado pocos ensayos controlados aleatorizados al respecto, de manera que hay pocos datos adecuados para efectuar un metanálisis de Cochrane. El Grupo de Elaboración de Directrices determinó que los datos de esos ensayos aleatorizados, así como la gran cantidad de evidencia producida por otros estudios, justificaban seguir recomendando el RRI como una intervención principal para la prevención y el control del paludismo. Se realizará una revisión sistemática de los resultados de estudios no aleatorizados para fortalecer el fundamento de esta recomendación o modificarla, según corresponda.

Las formulaciones de insecticida para el RRI (1) encajan en cinco clases principales de insecticidas con tres modos de acción,¹³ clasificados según su blanco principal en el vector.

Moduladores de los canales de sodio

- Piretroides: alfacipermetrina, deltametrina, lambda-cialotrina, etofenprox, bifentrina, ciflutrina
- Organoclorados: DDT

Inhibidores de la acetilcolinesterasa

- Organofosforados: malatión, fenitrotión, pirimifós-metilico
- Carbamatos: bendiocarb, propoxur

Moduladores que compiten por el receptor nicotínico de la acetilcolina

- Neonicotinoides: clotianidina

Por el momento, hay productos precalificados por la OMS para el rociado residual intradomiciliario de cuatro de estas clases de insecticidas . En febrero de 2019 no había formulaciones a base de DDT precalificadas. Esos productos fueron precalificados sobre la base de su seguridad, calidad y eficacia entomológica, lo cual supone evaluar su letalidad sobre los mosquitos cuando se aplican a una gama de superficies interiores de las viviendas en las zonas donde el paludismo es endémico. Es necesario que la eficacia residual persista por lo menos tres meses después del rociado del sustrato, que suele ser cemento, barro o madera (36). Los insecticidas se producen en diversas formulaciones para aumentar su persistencia en superficies diferentes.

El RRI se considera una intervención apropiada en los lugares donde:

- La mayor parte de la población de vectores pica y reposa dentro de las casas.
- Los vectores son sensibles al insecticida que se rocía.
- Las personas duermen principalmente en interiores.
- El paludismo se transmite de un modo tal que los habitantes pueden quedar protegidos por una o dos tandas de rociado al año.
- La mayoría de las estructuras son adecuadas para el rociado.
- Las estructuras no se hallan dispersas en una zona amplia que exija elevados costes de transporte y logística.

¹³ Según el sistema de clasificación del modo de acción ideado por el Insecticide Resistance Action Committee, que se puede consultar en el sitio web de este: www.irac-online.org

5. Recomendaciones acerca de las intervenciones suplementarias



5.1 MANEJO DE FUENTES DE LARVAS (CRIADEROS)

El manejo de las fuentes de larvas (MFL) consiste en la gestión de los hábitats acuáticos (masas de agua) que pueden albergar larvas de los mosquitos con la finalidad de evitar que las fases inmaduras (huevos, larvas y pupas) se desarrollen y den lugar a la aparición de los mosquitos adultos. Existen cuatro tipos de MFL, a saber:

- Modificación del hábitat: alteración permanente del medio ambiente, por ejemplo, la recuperación de tierras.
- Manipulación del hábitat: actividad repetitiva; por ejemplo, el drenaje de arroyos y canales.
- Aplicación de larvicidas: consiste en la aplicación periódica de insecticidas biológicos o químicos a la superficie de las masas de agua.
- Control biológico: introducción de depredadores naturales de los mosquitos en las masas de agua.

En términos generales, siempre que sea viable, el saneamiento ambiental (modificación y manipulación del hábitat) debe ser la estrategia principal para aminorar los criaderos de larvas. Sin embargo, hasta la fecha no se han hecho revisiones sistemáticas para fundamentar la formulación de orientaciones de la OMS, y el Grupo de Elaboración de Directrices no tuvo en cuenta la modificación ni la manipulación del hábitat en la primera edición de las *Directrices*. Se realizarán revisiones sistemáticas independientes de evidencia científica acerca de esas intervenciones para respaldar la inclusión de orientaciones cuando se revisen las *Directrices*.

APLICACIÓN DE LARVICIDAS

La aplicación periódica de insecticidas biológicos o químicos a masas de agua para destruir las larvas se recomienda como intervención suplementaria para la prevención y el control del paludismo en las zonas donde se ha alcanzado una cobertura elevada con una intervención principal, donde los hábitats acuáticos de los vectores son pocos, fijos y localizables, y donde dicha aplicación es factible y rentable.

Recomendación condicional como intervención de utilidad para la salud pública, evidencia científica de poca certeza

RECUADRO 5

Resumen de la evidencia científica procedente de la revisión sistemática de Cochrane

Aplicación de larvicidas comparada con la ausencia de esta medida

La revisión sistemática incluyó cuatro estudios, de los cuales solo uno fue un ensayo controlado aleatorizado; los demás no tuvieron asignación aleatoria. Los estudios se efectuaron en Gambia, Kenia, Sri Lanka y Tanzania.

Aplicación de larvicidas en hábitats acuáticos de los mosquitos con una superficie mayor de 1 km²

- No se sabe si la aplicación de larvicidas influye en la incidencia de paludismo en comparación con la ausencia de esta medida. (Razón de probabilidades: 1,97; IC de 95% (1,39 a 2,81); un estudio; evidencia científica de muy poca certeza.)
- No se sabe si la aplicación de larvicidas influye en la prevalencia de los parásitos en comparación con la ausencia de esta medida. (Razón de probabilidades: 1,49; IC de 95% (0,45 a 4,93); un estudio; evidencia científica de muy poca certeza.)

Aplicación de larvicidas en hábitats acuáticos de los mosquitos con una superficie menor de 1 km²

- La aplicación de larvicidas probablemente reduce la incidencia de paludismo en comparación con la ausencia de esta medida. (Cociente de tasas: 0,20; IC de 95% (0,16 a 0,25); un estudio; evidencia científica de certeza moderada.)
- La aplicación de larvicidas puede disminuir la prevalencia de los parásitos en comparación con la ausencia de esta medida (Razón de probabilidades: 0,72; IC de 95% (0,58 a 0,89); dos estudios; evidencia científica de poca certeza.)



En vista de que la aplicación de larvicidas se limita a disminuir la densidad del vector, no influye tanto en la salud como los MTI y el RRI, medidas que aminoran la longevidad de los vectores (factor determinante de la intensidad de la transmisión) y protegen de la picadura de los insectos. En consecuencia, la aplicación de larvicidas nunca debe sustituir a los MTI ni el RRI en las zonas donde hay un riesgo considerable de contraer el paludismo. Probablemente esta intervención sea más rentable en las zonas urbanas porque cabe prever que allí existan las condiciones apropiadas. La aplicación de larvicidas no se recomienda generalmente en los entornos rurales, a menos que existan circunstancias particulares que limiten los hábitats larvarios y evidencia científica concreta que confirmen que dicha medida puede abatir localmente la incidencia de paludismo.

En el manual de operaciones acerca del MFL (37) se llega a la conclusión de que los MTILD y el RRI siguen constituyendo la espina dorsal del control de vectores del paludismo, pero el MFL representa una estrategia suplementaria para el control de la enfermedad en África. La aplicación de larvicidas suele ser de lo más eficaz en zonas donde los hábitats larvarios acuáticos son pocos, están fijos y se los puede localizar; por el contrario, tal vez sea mínimamente factible en zonas donde dichos hábitats abundan, están dispersos y son variables. Para determinar si determinados hábitats se prestan o no para la aplicación de larvicidas, hay que guiarse por la evaluación de un entomólogo. El manual de operaciones de la OMS se centra en el África subsahariana, pero los principios allí enunciados probablemente sigan siendo válidos en otras regiones geográficas que cumplan los mismos criterios. Los entornos que se mencionan a continuación son los que mejor se prestan a la aplicación de larvicidas como medida suplementaria de las intervenciones básicas:

- Zonas urbanas: donde los criaderos de mosquitos son relativamente pocos, están fijos y se pueden localizar en relación con las casas que son el objetivo de los MTI o el RRI.
- Regiones áridas: donde los hábitats larvarios suelen ser escasos y estar fijos la mayor parte del año.

SIEMBRA DE PECES LARVÍVOROS

No se pueden emitir recomendaciones porque no hay datos de investigación en torno a la eficacia (o los peligros) de los peces larvívoros.

Ninguna recomendación, evidencia científica insuficiente

RECUADRO 6

Resumen de la evidencia científica procedente de la revisión sistemática de Cochrane

Introducción de peces larvívoros comparados con la ausencia de esta medida

La revisión sistemática incluyó 15 estudios. Los estudios se realizaron en las Comoras, Etiopía, la India (tres estudios), Indonesia, Kenia, la República de Corea, Sri Lanka (dos estudios), el Sudán y Tayikistán (dos estudios).

Los hábitats acuáticos fueron pozos, recipientes domésticos de agua, viveros de peces y estanques (siete estudios); piscinas en el lecho de ríos aguas abajo de embalses (dos estudios); arrozales (cuatro estudios); y canales (dos estudios).

Ninguno de los estudios informó acerca del paludismo clínico, la tasa de inoculación entomológica ni la densidad de los vectores; 12 estudios informaron acerca de la densidad de las formas inmaduras del parásito; y cinco estudios informaron acerca del número de hábitats acuáticos que contenían fases de desarrollo inmaduras de las especies de vectores.

Los estudios no eran adecuados para el análisis combinado.

- No se sabe si los peces larvívoros reducen la densidad de las fases inmaduras del vector en comparación con los peces que no son larvívoros
(datos sin combinar; 12 estudios; evidencia científica de muy poca certeza.)
- Los peces larvívoros pueden aminorar el número de criaderos que albergan fases inmaduras del vector en comparación con los peces que no son larvívoros
(datos sin combinar; 5 estudios; evidencia científica de poca certeza.)

Hoy por hoy no corresponde formular ninguna recomendación sobre la introducción de peces larvívoros como una intervención para la prevención y el control del paludismo dado que en la revisión sistemática no se encontró evidencia científica sobre su eficacia (o posible peligro).

6. Recomendaciones acerca de las medidas de protección personal



6.1 REPELENTE DE USO TÓPICO, ROPA TRATADA CON INSECTICIDA Y REPELENTE NEBULIZABLES

Los repelentes de uso tópico, la ropa tratada con insecticida y los repelentes nebulizables son métodos de prevención del paludismo en zonas donde los mosquitos vectores pican o reposan al aire libre o bien pican al caer la tarde o en horas de la mañana, cuando las personas no están en interiores. También se han propuesto para proteger a grupos de población específicos, como los que viven o trabajan lejos de viviendas de construcción permanente (por ejemplo, migrantes, refugiados, desplazados, militares) o que trabajan de noche al aire libre. En estas circunstancias, la eficacia de las intervenciones básicas (los MTI o el RRI) puede ser reducida. El uso de repelentes también se ha sugerido para grupos de alto riesgo, como las embarazadas. A pesar de la posibilidad de brindar protección individual contra las picaduras de los vectores del paludismo, los métodos recién descritos se han utilizado poco en campañas sanitarias, lo que obedece al menos en parte a la escasez de evidencia científica acerca de su utilidad para la salud pública. La adherencia cotidiana y el uso apropiado de los repelentes parecen ser los obstáculos principales para materializar su posible impacto positivo (38). El uso por cada individuo de las medidas de protección personal se enfrenta a los mismos obstáculos.

REPELENTE DE APLICACIÓN TÓPICA

El uso de repelentes de aplicación tópica para prevenir el paludismo no se recomienda como una intervención de utilidad para la salud pública; no obstante, esos productos pueden ser beneficiosos como una forma de protección personal.

*Recomendación condicional **contra** el despliegue como una intervención de utilidad para la salud pública, evidencia científica de poca certeza*

RECUADRO 7.

Resumen de la evidencia científica procedente de la revisión sistemática de Cochrane

Repelente de uso tópico comparado con un placebo o la ausencia del repelente:

La revisión incluyó en total seis ensayos controlados aleatorizados. Los estudios se efectuaron en habitantes de Bolivia, Camboya, la República Democrática Popular Lao y Tanzania, y en grupos específicos de Pakistán (refugiados) y Tailandia (embarazadas).

- No se sabe si los repelentes de uso tópico tienen efecto sobre el paludismo clínico causado por *P. falciparum* (Riesgo relativo: 0,65; IC de 95% (0,40 a 1,07); tres estudios; evidencia científica de muy poca certeza.)
- Los repelentes de uso tópico pueden o no ejercer un efecto protector contra la parasitemia por *P. falciparum* (Riesgo relativo: 0,84; IC de 95% (0,64 a 1,12); cuatro estudios; evidencia científica de poca certeza.)
- Los repelentes de uso tópico pueden aumentar el número de casos clínicos causados por *P. vivax* (Riesgo relativo: 1,32; IC de 95% (0,9 a 1,76); dos estudios; evidencia científica de poca certeza.)
- Los repelentes de uso tópico pueden o no ejercer un efecto protector contra la parasitemia por *P. vivax* (Riesgo relativo: 1,07; IC de 95% (0,80 a 1,41); tres estudios; evidencia científica de poca certeza.)

Los resultados de los ensayos controlados aleatorizados proporcionaron evidencia científica de poca certeza en torno a un posible efecto de los repelentes de uso tópico sobre la parasitemia palúdica (por *P. falciparum* y por *P. vivax*). Los datos no son lo bastante sólidos para determinar si los repelentes de uso tópico surten efecto sobre el paludismo clínico.

ROPA TRATADA CON INSECTICIDA

El uso de ropa tratada con insecticida no se recomienda como una intervención de utilidad para la salud pública; sin embargo, esta medida puede resultar beneficiosa para brindar protección personal a los integrantes de grupos específicos.

*Recomendación condicional **contra** el despliegue como una intervención de utilidad para la salud pública, evidencia científica de poca certeza*



RECUADRO 8.

Resumen de la evidencia científica procedente de la revisión sistemática de Cochrane

Ropa tratada con insecticida comparada con un placebo o la ausencia de esta medida

La revisión sistemática incluyó dos ensayos controlados aleatorizados. Los estudios se efectuaron en grupos de población específicos en Colombia (militares) y Pakistán (refugiados afganos).

- La ropa tratada con insecticida puede tener un efecto protector contra el paludismo clínico causado por *P. falciparum* (Riesgo relativo: 0,49; IC de 95% (0,29 a 0,83); dos estudios; evidencia científica de poca certeza.)
- La ropa tratada con insecticida puede tener un efecto protector contra el paludismo clínico causado por *P. vivax* (Riesgo relativo: 0,64; IC de 95% (0,40 a 1,01); dos estudios; evidencia científica de poca certeza.)

Por el momento, la evidencia científica existente proporciona poca certeza de que la ropa tratada con insecticida puede proteger eficazmente contra el paludismo por *P. falciparum* y por *P. vivax*, al menos en ciertos grupos específicos (refugiados, militares y otras personas que desempeñan ocupaciones que las ponen en un riesgo elevado).

REPELENTES NEBULIZABLES

No se puede formular una recomendación acerca del uso de repelentes nebulizables para la prevención y control del paludismo hasta que se lleven a cabo más evaluaciones de los desenlaces epidemiológicos.

Ninguna recomendación, evidencia científica de muy poca certeza

RECUADRO 9.

Resumen de la evidencia científica procedente de la revisión sistemática de Cochrane

Repelentes nebulizables comparados con un placebo o ninguna intervención para prevenir el paludismo

La revisión sistemática incluyó dos ensayos controlados aleatorizados. Los estudios se realizaron en China e Indonesia.

- No se sabe si los repelentes de nebulización protegen contra la parasitemia palúdica
(Riesgo relativo: 0,24; IC de 95% (0,03 a 1,72); dos estudios; evidencia científica de muy poca certeza.)

Por el momento, la evidencia científica existente proporciona muy poca certeza de que los repelentes nebulizables puedan tener eficacia protectora contra la parasitemia palúdica. Por lo tanto, no se puede formular una recomendación acerca del uso de repelentes nebulizables para la prevención y control del paludismo hasta que se lleven a cabo más evaluaciones de los resultados epidemiológicos.

7. Otras intervenciones



7.1 NEBULIZACIÓN

Se entiende por nebulización la liberación al aire de insecticidas de acción rápida en forma de humo o aerosol como método para aminorar la cantidad de mosquitos adultos en viviendas y también al aire libre. Los métodos de aplicación son el termonebulizador; la distribución de aerosol frío mediante nebulizadores portátiles de mano o de mochila, vehículos terrestres o medios aéreos; y la nebulización repetida dos o más veces en rápida sucesión. Lo más frecuente es usarlos como respuesta a epidemias o brotes de casos de enfermedades transmitidas por mosquitos, como el dengue.

NEBULIZACIÓN

La nebulización no debe realizarse para el control del paludismo; en su lugar, hay que dar prioridad al RRI o los MTI.

*Recomendación condicional **contra** su despliegue, evidencia científica de muy poca certeza*

RECUADRO 10.

Resumen de la evidencia científica procedente de la revisión sistemática de Cochrane

Nebulización comparada con la ausencia de esta medida:

La revisión incluyó en total tres estudios de series temporales interrumpidas. Estos estudios se efectuaron en Haití (malatión por fumigación aérea) y la India (malatión aplicado con nebulizadores de mano y con nebulizadores de mano y montados en vehículos). Dos ensayos controlados de tipo antes y después (un conglomerado por rama) se hicieron en El Salvador (piretrina y BOP aplicado mediante nebulizadores montados en vehículos) y Malasia (alfacipermetrina aplicada mediante nebulizadores de mano).

Todos los estudios incluidos fueron de observación, que en principio aportan evidencia científica de poca certeza. El riesgo de sesgo de los estudios dio por resultado que los datos se rebajaran a una certeza muy baja.

- Se desconoce si la nebulización espacial causa una reducción en la incidencia de malaria.

(Cociente de tasas por incremento abrupto: 1,03; IC de 95% (0,58 a 1,82); cinco estudios; evidencia científica de muy baja certeza.)

(Cociente de tasas en pendiente: 0,88; IC de 95% (0,81 a 0,94); cinco estudios; evidencia científica de muy poca certeza.)

El hecho de solo disponer de estudios observacionales, careciendo de datos de ensayos controlados aleatorizados, otros diseños de ensayos o estudios cuasiexperimentales ha obstaculizado la evaluación completa de esta intervención. La revisión de la evidencia científica mostró que no se sabe si la nebulización reduce la incidencia de paludismo. Aun así, la nebulización se emplea frecuentemente como respuesta a brotes de enfermedades transmitidas por mosquitos. Debido a la gran visibilidad de esta intervención, la decisión de recurrir a ella suele tomarse para demostrar que las autoridades están tomando medidas de respuesta frente al brote. Esta práctica debe desalentarse enérgicamente habida cuenta de las escasas pruebas de su eficacia y el despilfarro de recursos que entraña. En consecuencia, el Grupo de Elaboración de Directrices se vio obligado a emitir una recomendación clara en contra de la nebulización para el control del paludismo.

7.2 MEJORAS DE LA VIVIENDA

Los datos recopilados indican que la vivienda de mala calidad y el medio peridoméstico descuidado constituyen factores de riesgo de transmisión del paludismo, enfermedades por arbovirus (por ejemplo, dengue, fiebre amarilla, fiebre chikungunya, enfermedad por el virus de Zika), enfermedad de Chagas y leishmaniasis (39). El cierre de aleros, puertas y ventanas abiertas con malla fina o mosquitero, así como el relleno de agujeros y rajaduras de las paredes y techos disminuyen los puntos de acceso de los mosquitos a las casas. Estas modificaciones, junto con los tejados metálicos, techos y paredes interiores frizados, pueden reducir la transmisión del paludismo y otras enfermedades de transmisión vectorial.

Una revisión reciente indicó que la calidad de la vivienda es un factor de riesgo importante de infección palúdica en toda la franja de paludismo endémico del África subsahariana (40). Sin embargo, aún hacen falta recomendaciones específicas con fundamento científico en torno a la vivienda y las enfermedades de transmisión vectorial. A tal efecto, el Departamento de Salud Pública y Determinantes Medioambientales y Sociales de la Salud de la OMS actualmente prepara unas directrices sobre la vivienda y la salud. Con el fin de apoyar la elaboración de esas directrices, la OMS ha encargado al CIDG una revisión sistemática sobre la vivienda y las enfermedades de transmisión vectorial. Cuando quede lista, será presentada al Grupo de Elaboración de Directrices con miras a formular recomendaciones de base científica que se incluirán en las directrices acerca de la vivienda y del control de vectores del paludismo.



8. Situaciones especiales

8.1 TRANSMISIÓN RESIDUAL

La OMS tiene claro que incluso la ejecución plena de las intervenciones básicas no bastará para atajar por completo la transmisión de los parásitos palúdicos en todos los lugares (41). La transmisión va a seguir en forma residual, incluso si se logra el acceso y uso universales de los mosquiteros tratados con insecticida o en las zonas con una gran cobertura del rociado residual intradomiciliario. La transmisión residual es el resultado de una combinación de comportamientos de los seres humanos y el vector; por ejemplo, cuando las personas se van a vivir a zonas selváticas, las visitan o no duermen en casas protegidas o bien cuando la especie local del mosquito despliega comportamientos que le permiten evadir las intervenciones básicas, como descansar o picar al aire libre al caer la tarde, antes de que las personas se retiren a su casa.

Es imperiosa la necesidad de saber mucho más acerca de la bionomía de las diferentes especies del complejo de vectores palúdicos, así como de idear intervenciones y estrategias nuevas con el fin de afrontar eficazmente la transmisión residual. Si bien cada vez se está aprendiendo más y se inventan otras intervenciones, los programas nacionales de control del paludismo tienen que centrarse más que nada en la ejecución eficaz de las intervenciones conocidas para reducir la transmisión al más bajo nivel que sea posible. Al mismo tiempo, deberían colaborar con instituciones de enseñanza o investigación a fin de obtener datos locales acerca de la magnitud del problema de la transmisión residual, en particular con respecto a los comportamientos de las personas y de los vectores, y la eficacia de las intervenciones existentes y las nuevas.

Es difícil cuantificar la transmisión residual y el efecto específico de los instrumentos suplementarios sobre este componente de la transmisión continua. Hacen falta métodos estandarizados para cuantificar y caracterizar este componente de la transmisión con miras a evaluar la eficacia de las intervenciones individuales o combinadas para resolver los problemas biológicos que obstaculizan la prevención, el control y la eliminación del paludismo.

8.2 EPIDEMIAS Y EMERGENCIAS HUMANITARIAS



En la fase aguda de una emergencia humanitaria lo primordial para controlar el paludismo es el diagnóstico temprano y el tratamiento eficaz. El control vectorial también puede desempeñar un papel destacado en la reducción de la transmisión. Sin embargo, es escaso el acervo de evidencia científica en torno a la eficacia de las intervenciones de control vectorial aplicadas en estas circunstancias (42).

Durante la fase aguda de la emergencia, las decisiones acerca del control vectorial y la prevención dependerán de lo siguiente:

- El riesgo de infección palúdica.
- El comportamiento de los seres humanos (por ejemplo, movilidad, lugar donde duermen o se exponen a los mosquitos).
- El comportamiento del vector local (por ejemplo, picadura y reposo en interiores, picadura por la tarde o noche).
- El tipo de vivienda predominante (por ejemplo, construida con materiales de desecho, láminas de plástico, tiendas de campaña o casas de materiales más sólidos).

El manejo eficaz de los casos puede complementarse mediante la distribución de mosquiteros tratados con insecticida, dando preferencia a los grupos de población más susceptibles a contraer paludismo grave, pero con el objetivo esencial de alcanzar y sostener la cobertura universal. El rociado residual intradomiciliario también se puede aplicar en situaciones bien organizadas, como los campamentos de tránsito, pero de ordinario no es adecuado en los lugares donde las viviendas están muy dispersas, son de carácter temporal (menos de tres meses) o están construidas con materiales cuyas superficies no se prestan para el rociado. Esta medida es mejor para proteger a grandes grupos de población que viven en asentamientos más compactos donde las viviendas son más permanentes y sólidas.

Algunas intervenciones de control vectorial y medidas de protección personal se han concebido específicamente para aplicarse en situaciones de emergencia aguda. En las fases iniciales de las emergencias

humanitarias a veces se suministran láminas de plástico con el fin de que las comunidades afectadas construyan albergues temporales. En estos asentamientos nuevos donde el albergue es rudimentario, el empleo de láminas de plástico tratadas con insecticida (LPTI) para construirlos puede ser un método práctico, aceptable y factible. Las lonas de polietileno laminadas que se impregnan con un piretroide al fabricarlas son adecuadas para construir esos albergues. De igual manera que el RRI, el uso de LPTI solo resulta eficaz contra los mosquitos que reposan en interiores, pero no se ha confirmado el grado en que afecta a la transmisión. Por añadidura, la construcción con LPTI no debe emplearse en zonas donde los vectores del paludismo son resistentes a los piretroides.

Otra intervención que puede aplicarse en situaciones de emergencia es la manta o sábana de arriba impregnada de insecticida de duración prolongada. Las provisiones de emergencia incluyen a menudo mantas o sábanas ligeras. Una ventaja de estas es que pueden usarse dondequiera que duermen las personas (es decir, en interiores, al aire libre y en cualquier tipo de albergue). Sin embargo, al igual que con el empleo de las LPTI, los datos de investigación acerca de este método son escasos. Se necesitan datos de ensayos controlados aleatorizados comunitarios de las mantas y sábanas tratadas con piretroide de acción prolongada resistente a las lavadas para determinar su utilidad para la salud pública y formular recomendaciones normativas específicas en cuanto a su empleo como intervenciones sanitarias.

Después de la fase aguda, puede ser factible la cobertura universal con MTI o el RRI. La utilización de láminas de plástico tratadas con insecticida para construir albergues puede resultar más práctica cuando no es posible recurrir a los MTI o al RRI, pero actualmente no hay una recomendación normativa de la OMS para esta intervención.

8.3 "MIGRANTES Y POBLACIONES" QUE DESEMPEÑAN ACTIVIDADES DE RIESGO ELEVADO

Como se ha explicado líneas arriba, los repelentes de uso tópico y la ropa tratada con insecticida pueden ser intervenciones prácticas para la protección personal de grupos de población en riesgo de contraer el paludismo a causa de la exposición por motivos de trabajo, por ejemplo, militares, obreros que trabajan de noche, trabajadores forestales. Con

todo, los datos recopilados no respaldan la aplicación a gran escala de esas intervenciones para reducir o prevenir la infección o la enfermedad en los seres humanos. Es preciso producir datos que demuestren la repercusión epidemiológica a fin de determinar la utilidad para la salud pública y emitir recomendaciones normativas específicas para su despliegue como intervenciones de salud pública.



9. Obstáculos a la puesta en práctica

El control vectorial desempeña una función insustituible en la disminución de la transmisión y la carga de las enfermedades de transmisión vectorial y viene a complementar los adelantos sanitarios logrados mediante el tratamiento de las enfermedades. Desafortunadamente, hoy en día estamos muy lejos de haber aprovechado todo el potencial del control vectorial. La OMS considera que los motivos de esta situación (43) son los siguientes:

- Sigue habiendo escasez de las aptitudes necesarias para ejecutar los programas de control vectorial, particularmente en los países de bajos ingresos, que es donde más se necesitan programas eficaces de esta clase. A veces, ello ha propiciado que se apliquen medidas inadecuadas, mal dirigidas o desplegadas en un grado insuficiente. Esto ha ocasionado a su vez el uso deficiente de recursos y en ocasiones la contaminación evitable del medio ambiente con insecticidas.
- La utilización de insecticidas en el sector agropecuario y la mala gestión de estos productos en los programas de salud pública han coadyuvado a la aparición de resistencia en los vectores de enfermedades.
- Los programas de desarrollo, como la agricultura de riego, la construcción de presas hidroeléctricas, la apertura de carreteras, la deforestación, la urbanización y la expansión industrial, influyen en las enfermedades de transmisión vectorial; a pesar de todo, son raras las veces en que se aprovechan las oportunidades de colaboración intersectorial y de adopción de estrategias en las que no se utilicen insecticidas.

9.1 ACEPTABILIDAD, PARTICIPACIÓN Y CONSIDERACIONES DE ÉTICA

La idoneidad de los usuarios y su aceptación de las intervenciones de control vectorial incluidas en las *Directrices* se tuvieron en cuenta al elaborar los marcos para pasar de la evidencia científica a las decisiones, como parte del método GRADE.



La mayor parte de las comunidades consideran aceptables los mosquiteros tratados con insecticida. En muchos países donde el paludismo es endémico, los mosquiteros sin tratar se usaron por muchos años antes de la introducción de los MTI y, aun en aquellas zonas donde no se usaron por mucho tiempo, las personas se familiarizaron con el uso de mosquiteros como un medio para evitar las picaduras de los mosquitos. Es común, además, que reconozcan el grado extra de intimidad que ofrece la malla y su eficacia para controlar otros insectos molestos. No obstante, en climas tórridos los MTI a veces no son bien aceptados porque se considera que cortan el flujo de aire y por ello no permiten un sueño cómodo. Asimismo, en lugares con poca densidad de mosquitos y una baja transmisión del paludismo las personas y las comunidades pueden considerar que el empleo de mosquiteros reporta menos beneficios.

La aceptación del RRI por la comunidad es imprescindible para que el programa dé buen resultado, particularmente porque supone trastornos para la familia, ya que deben retirar algunos objetos y permitir que los trabajadores entren a rociar todas las habitaciones de la casa. El rociado repetido y frecuente por periodos prolongados, puede llevar a su rechazo por parte de algunos propietarios. La falta de aceptación ha sido un impedimento para la ejecución eficaz del RRI en diversas partes del mundo (44).

La aplicación de larvicidas para el control de vectores del paludismo no se utiliza en la misma escala que los mosquiteros tratados con insecticidas de larga duración o el RRI, motivo por el cual muchas comunidades no están familiarizadas con esta técnica. Es probable que sea más aceptable en las comunidades que conocen bien el ciclo vital de los mosquitos y su vínculo con la transmisión del paludismo u otras enfermedades. La aplicación de larvicidas al agua potable u otras fuentes de agua para uso doméstico puede suscitar preocupación en los miembros de la comunidad. Es indispensable poner en práctica un programa bien organizado de sensibilización comunitaria para lograr que los habitantes comprendan en qué consiste la intervención y tengan oportunidad de despejar cualquier inquietud que puedan albergar con respecto a la salud y la seguridad.

La participación comunitaria en la realización de intervenciones de control vectorial adopta con frecuencia la forma de «instrucciones» e «información», pero las decisiones acerca de la necesidad de las intervenciones se toman a nivel internacional y nacional. Sin embargo, tener en cuenta la opinión de las comunidades en torno a las intervenciones recomendadas puede fomentar su aceptación y adherencia a las medidas. En condiciones ideales, un mayor grado de participación (por ejemplo, consultas, inclusión y toma conjunta

de decisiones) debería ser parte de la formulación de intervenciones de control vectorial nuevas y mejoradas, pasando por las etapas de concepción, planificación y puesta en práctica.

La OMS reconoce que la formulación adecuada de políticas exige con frecuencia tener en cuenta los aspectos éticos junto con la evidencia científica. Sin embargo, con anterioridad las cuestiones éticas relacionadas con el control de enfermedades de transmisión vectorial no se han analizado como es debido con miras a mejorar los programas de salud pública. Lo que es más, los Estados Miembros de la OMS carecen de orientaciones en este ámbito. La 77.ª Asamblea Mundial de la salud (45) pidió al Director General: «que siga elaborando y difundiendo orientaciones normativas, proporcionando asesoramiento sobre políticas y formulando orientaciones en materia de aplicación con miras a ayudar a los Estados Miembros a reducir la carga y la amenaza que representan las enfermedades transmitidas por vectores y, en particular, a reforzar la capacidad y los medios de los recursos humanos para llevar a cabo controles antivectoriales que sean eficaces, localmente adaptados, sostenibles y apropiados desde el punto de vista ético; que examine las cuestiones y los aspectos éticos asociados a la aplicación de nuevos enfoques al control de los vectores con el fin de elaborar estrategias y soluciones de mitigación, y que proporcione orientaciones técnicas al respecto; y que emprenda un examen de los aspectos éticos y las cuestiones conexas asociados a la aplicación del control vectorial, en el que se abordarán los determinantes sociales de la salud, con el fin de diseñar estrategias de mitigación y soluciones para atajar las desigualdades sanitarias». Como un primer paso para elaborar unas directrices apropiadas en los dos años venideros, la OMS convocó una reunión para determinar las cuestiones éticas relacionadas con las enfermedades de transmisión vectorial (46). Desde entonces, se han dedicado más esfuerzos a elaborar mejores orientaciones. Cuando queden listas se recogerán en futuras ediciones de las *Directrices*.

Las cuestiones éticas distintivas vinculadas con el control vectorial que se identificaron en la reunión de revisión exploratoria de febrero de 2017 fueron la implantación coercitiva u obligatoria del control vectorial, la utilización de insecticidas (y el aumento constante de la resistencia de los vectores) y las investigaciones acerca de nuevas tecnologías para el control vectorial o su despliegue. Los mosquitos genéticamente modificados son una de esas innovaciones que plantean posibles problemas, en particular cómo prevenir que se propaguen más allá de las zonas geográficas de interés y cómo limitar sus efectos sobre la fauna local. La OMS ha establecido un proceso de evaluación sólido de las nuevas intervenciones de control vectorial (47) con el fin de velar por que estas sean evaluadas de manera completa y apropiada antes de que la Organización emita recomendación alguna para su utilización.

9.2 EQUIDAD, ENFOQUE DE GÉNERO Y DERECHOS HUMANOS



La finalidad de toda la labor de la OMS es mejorar la salud de la población y aminorar las inequidades sanitarias. El mejoramiento sostenido del bienestar físico, mental y social de las personas exige adoptar medidas prestando una atención muy cuidadosa a la equidad, los derechos humanos, el enfoque de género y otros determinantes sociales de la salud. El 13º Programa General de Trabajo de la OMS presta particular atención a todos estos aspectos.

Para lograr este cometido, la OMS se afana en brindar orientaciones sobre la integración de métodos sostenibles que impulsen la equidad en salud, fomenten y protejan los derechos humanos, estén atentos al enfoque de género y aborden los determinantes sociales en sus programas y mecanismos institucionales; promover el análisis de datos desglosados y la vigilancia de la desigualdad en materia de salud; y brindar orientaciones acerca de la integración de métodos sostenibles que impulsen la equidad en salud, fomenten y protejan los derechos humanos, sean conscientes del enfoque de género y aborden los determinantes sociales en el apoyo de la Organización a los países (48).

La OMS aboga por la cobertura universal de las intervenciones de control vectorial recomendadas. En tal virtud, se espera que el control de vectores del paludismo se lleve a cabo sin discriminación por razón de edad, sexo, origen étnico, religión u otra característica de las personas. En algunos casos, se requiere desplegar un esfuerzo especial para llegar a grupos de población aislados por su ubicación geográfica o que llevan una vida nómada.

Al contrario de la situación observada con respecto a la infección por el VIH o la tuberculosis, el paludismo no se ha asociado con la discriminación sistemática de individuos o grupos que presuntamente tienen un riesgo elevado de contraer la infección. Aún así, el paludismo afecta de manera desproporcionada a los grupos más vulnerables, como son los pobres de las zonas rurales, las embarazadas, los niños, los migrantes, los refugiados, los reclusos y las poblaciones indígenas. En esos grupos, la desigualdad social y la marginación política pueden impedir el acceso a los servicios de salud, y puede haber otras barreras creadas por el idioma, la cultura, las deficiencias de saneamiento, la falta de acceso a la información sanitaria, la ausencia de consentimiento informado en relación con las pruebas y el tratamiento, y la incapacidad de pagar las cuotas por el uso de los servicios médicos. Cada vez se alienta más a los programas nacionales de control del paludismo para que reconozcan a los grupos vulnerables y las situaciones de acceso inequitativo a los servicios a fin de idear métodos, estrategias y actividades específicas para acabar con las inequidades relacionadas con los derechos humanos y el enfoque de género.

9.3 LAS IMPLICACIONES DE RECURSOS Y SU PRIORIZACIÓN

En esta primera edición de las *Directrices* las implicaciones en materia de recursos y la costoeficacia de las intervenciones de control vectorial solo pudieron abordarse principalmente mediante la opinión de expertos. Aunque se reconoce que en condiciones ideales la mejor manera de hacer esas consideraciones es basarse en la evidencia científica, en el momento de redactar las *Directrices* no había suficiente claridad para compaginar y presentar la evidencia en este ámbito. En una próxima revisión se incorporarán unas recomendaciones basadas en la evidencia que incluyan las implicaciones en materia de recursos.

A día de hoy, la revisión sistemática más reciente del costo y la costoeficacia de las intervenciones de control vectorial se publicó en 2011, sobre la base de estudios publicados entre 1990 y 2010 (49). El acervo de evidencia científica se basó en el uso de MTI, MTILD Y RRI en unos cuantos lugares del África subsahariana. Los investigadores se toparon con amplias variaciones en los costos de distribución de las intervenciones, lo cual reflejaba no solo las distintas circunstancias sino también los diversos tipos de métodos de cálculo de costos empleados; esos estudios muy pocas veces se realizaron en paralelo con evaluaciones clínicas y epidemiológicas. La revisión dio a conocer que, si bien se observó que los MTI, los MTILD y el RRI eran uniformemente costoeficaces en los estudios, los datos para determinar la costoeficacia relativa fueron insuficientes. El Programa Mundial sobre el Paludismo está colaborando con asociados para poner al día la revisión de los datos acerca del costo y la costoeficacia de las intervenciones de control vectorial incorporadas en las *Directrices*.

El análisis de la costoeficacia —la comparación de los costos y los resultados de las diferentes alternativas de intervenciones— puede ser un instrumento útil para medir la magnitud del, impacto positivo adicional en salud que se consigue por cada unidad adicional de recursos utilizada. La OMS ofrece una serie de instrumentos para facilitar el análisis de la costoeficacia en los países, especialmente a través del proyecto CHOICE (50). La aplicación del cociente costo-eficacia conjuntamente con los umbrales de costoeficacia, como se hizo en la revisión mencionada, aporta ciertos indicios del valor monetario de una intervención. Sin embargo, el valor monetario no debería constituir el único criterio para tomar decisiones; más bien, debe usarse junto con otras consideraciones, como la asequibilidad y el análisis de la repercusión en el presupuesto, entre otras (51). La elaboración de otras orientaciones para fundamentar el uso de los recursos será uno de los objetivos centrales a tener en cuenta durante la preparación de recomendaciones explícitas sobre el uso de los recursos como parte de los cuadros de GRADE, guiándose por las

investigaciones de otros departamentos de la OMS (52). Habida cuenta de que las consideraciones en materia de recursos dependen muchísimo de las circunstancias particulares y, por tal motivo, es poco probable que sean lo bastante pormenorizadas para priorizar los recursos para el control vectorial en los países, se tiene previsto emprender otras investigaciones para guiar la toma de decisiones a nivel de los países, pero ello escapará al ámbito del presente documento de orientación a nivel global.



9.4 RECURSOS HUMANOS Y CAPACIDAD ENTOMOLÓGICA

En el documento *Respuesta mundial para el control vectorial 2017–2030* (6) se señala que solo se puede lograr un control vectorial eficaz y duradero si se cuenta con recursos humanos suficientes, una infraestructura apropiada y un sistema de salud funcional. Una evaluación de las necesidades en materia de control vectorial (8) ayudará a valorar los recursos de los que se dispone, a definir los que se necesitan para llevar a cabo las actividades propuestas, a identificar las oportunidades para mejorar la eficiencia en la ejecución del control vectorial, y a guiar la movilización de recursos.

La confección de un inventario de los recursos humanos, de infraestructura (un insectario que funcione y un laboratorio entomológico para la identificación de las especies y las pruebas de resistencia, vehículos, equipo para rociado, etcétera), institucionales y económicos, y el análisis crítico de las estructuras institucionales para el control vectorial son pasos iniciales imprescindibles. El inventario habrá de incluir todos los recursos de los niveles nacional y subnacional, incluidos los distritos. Hay que llevar a cabo también un estudio crítico de los recursos pertinentes de los que se puede echar mano fuera del programa de enfermedades de transmisión vectorial, sin olvidar los gobiernos municipales, otros ministerios distintos del de salud, las instituciones de investigación y los asociados en la ejecución. De igual manera, es importante evaluar las estructuras para el desarrollo de profesionales de los programas nacionales y subnacionales. Hay que formular un plan integral para la formación de los recursos humanos y el desarrollo de la infraestructura y la capacidad institucional dentro de los programas. En el plan se deben especificar los recursos adicionales y costos asociados que se necesitan para lograr los objetivos deseados y definir claramente las atribuciones y los diferentes cargos que se necesitan.

Las prioridades de fortalecimiento de la capacidad para el personal ya contratado se deberían definir mediante una determinación integral de las necesidades de capacitación dirigida por el ministerio de salud y acorde con las orientaciones de la OMS (53).

10. Monitoreo y evaluación del control vectorial

El monitoreo consiste en la recopilación y notificación sistemáticas de datos para determinar los adelantos logrados en la puesta en práctica de un programa o estrategia. La evaluación entraña la evaluación rigurosa y la atribución de impacto a un programa o estrategia. La combinación de monitoreo y evaluación facilita el conocimiento de la relación causa-efecto entre la puesta en práctica y su impacto, y se utiliza para orientar la planificación y ejecución, evaluar la eficacia, reconocer aspectos que requieren mejoría y rendir cuentas de los recursos utilizados.

El monitoreo y evaluación de las intervenciones de control vectorial se examina con pormenores en el *Manual de referencia para la vigilancia, el seguimiento y la evaluación de la malaria* de la OMS (23). Además, a continuación se presenta una sinopsis breve de la garantía de la calidad.

10.1 GARANTÍA DE LA CALIDAD DE LAS INTERVENCIONES DE CONTROL VECTORIAL

La garantía de la calidad consiste en la ejecución de actividades sistemáticas y bien planificadas para evitar prestar servicios o entregar productos de mala calidad.

La eficacia por debajo de lo previsto puede estar causada por una variedad de factores relacionados con la puesta en práctica. Puede ser el resultado de la aplicación incorrecta de la intervención, de una planificación insuficiente de las compras, de la mala calidad de los productos utilizados y de la incapacidad de alcanzar una cobertura elevada. Las actividades de garantía de la calidad deben ser continuas, sistemáticas e independientes. Es preciso implantar el monitoreo y la supervisión continuos para lograr que el personal reciba una buena capacitación y cumpla las *Directrices* para la aplicación de los plaguicidas y el cuidado de su seguridad personal. Los programas de control vectorial tendrán que incorporar un sistema de garantía de la calidad concebido para monitorear la eficacia de las actividades de control. Debe además vigilar el desempeño del personal y los resultados del control.



En el *Model Quality Assurance System for Procurement Agencies* publicado por la OMS y otros organismos internacionales (54) se exponen con pormenores los pasos y procesos relativos a la adquisición de productos farmacéuticos y medios de diagnóstico, pero los principios rigen igualmente para los productos relacionados con el control vectorial.

En el caso de estos, los elementos fundamentales de la garantía de la calidad son los siguientes:

- Adquirir únicamente productos precalificados por la OMS para ser utilizados en el control de los vectores del paludismo.
- Solicitar al proveedor o fabricante que proporcione un certificado de análisis de cada lote del producto que se suministra.
- Un agente especializado independiente debe inspeccionar y efectuar un muestreo anterior al envío, de conformidad con las orientaciones de la OMS o las normas de la Organización Internacional de Normalización (ISO).
- Un laboratorio independiente de control de la calidad (precalificado por la OMS, que siga la norma ISO 17025 o esté homologado con respecto a las prácticas adecuadas de laboratorio) realizará las pruebas anteriores al envío para determinar que el producto es conforme con las especificaciones aprobadas conforme a los métodos de prueba de la OMS y el *Collaborative International Pesticides Analytical Council* (CIPAC).
- Las pruebas al recibo de los productos en el país (pruebas de control de la calidad posteriores al envío) sólo se realizarán si se reconocen riesgos específicos relacionados con el transporte o si se albergan inquietudes en torno al posible desempeño del producto que justifiquen este gasto agregado.
- Las condiciones de la licitación deben incluir disposiciones para la restitución sin costo de los envíos que no superen las comprobaciones de control de la calidad y la eliminación de los lotes fallidos.
- Dependiendo del producto y las circunstancias, la vigilancia poscomercialización puede ser necesaria para monitorear el desempeño con el tiempo y velar por que los productos mantengan sus especificaciones o funcionen según lo dispuesto por la OMS. En el caso de los mosquiteros tratados con insecticida, esto puede exigir el seguimiento de la durabilidad del material y la eficacia del insecticida. Con relación a los productos para el rociado residual intradomiciliario, la bioeficacia sobre las superficies de distinta naturaleza rociadas (por ejemplo, barro o ladrillo) se debe someter periódicamente a prueba de conformidad con los procedimientos de la OMS cuando el insecticida se introduce por vez primera en el

país. La medición posterior de la degradación del insecticida sobre las superficies rociadas se practicará únicamente si es necesario, pues entraña gastos adicionales. Cuando no haya datos específicos sobre determinados MTILD o productos para el RRI, o cuando se conozcan datos empíricos del mal desempeño de algunos productos, los países pueden otorgar prioridad a la vigilancia poscomercialización. Todas las partes interesadas del país, en particular la autoridad nacional de reglamentación, habrán de respaldar el acuerdo en torno a la necesidad y el alcance de las actividades propuestas. Todas las evaluaciones se registrarán por las orientaciones de la OMS.

La garantía de la calidad de la aplicación práctica de las intervenciones de control vectorial debe ser parte integral de la estrategia del programa nacional y consistir en lo siguiente:

- Capacitación de gran calidad de todo el personal involucrado en la aplicación de las intervenciones de control vectorial sobre el terreno.
- Supervisión, monitoreo y seguimiento periódicos de las operaciones sobre el terreno.
- Puesta a prueba periódica de la calidad de las operaciones de RRI mediante el bioensayo con conos de la OMS practicado en las superficies rociadas.
- Puesta a prueba periódica de la concentración del insecticida en los MTI mediante el bioensayo con conos de la OMS o el análisis químico.

El bioensayo con conos de la OMS (utilizando de preferencia mosquitos anófeles totalmente sensibles al insecticida obtenidos de insectarios) es el único instrumento que hay para evaluar la bioeficacia de los MTI y la calidad de los insecticidas aplicados mediante el RRI a las paredes y otras superficies interiores. Se está investigando el desarrollo de ensayos colorimétricos destinados a cuantificar rápidamente la cantidad de insecticida en una superficie rociada y así obviar la necesidad de un bioensayo con mosquitos vivos. Cuando esos ensayos colorimétricos estén listos permitirán a los programas aumentar la rapidez y la facilidad para realizar las pruebas de garantía de la calidad de las aplicaciones del RRI.

11. Agenda de investigaciones para apoyar las actualizaciones futuras



Al preparar la presente edición de las *Directrices* se reconocieron muchos ámbitos que requieren más investigaciones para mejorar las orientaciones que en ella se ofrecen. Áreas fundamentales que se abordarán como parte de futuras revisiones de las *Directrices*:

- Realizar una revisión sistemática de los datos acerca de las intervenciones de RRI aportados por estudios distintos de los ensayos controlados aleatorizados por conglomerados. A pesar de una larga tradición y de la gran experiencia operacional asociadas, se han efectuado pocos ensayos controlados aleatorizados acerca del RRI. El Grupo de Elaboración de Directrices estuvo de acuerdo en que la solidez de las recomendaciones vigentes en torno al RRI y sus aspectos específicos podría mejorarse mediante una revisión sistemática de otros datos provenientes de estudios no aleatorizados.
- Efectuar otras revisiones sistemáticas sobre las viviendas y dos intervenciones de manejo de las fuentes de larvas, a saber, la modificación y la manipulación del hábitat de los vectores.
- Examinar los datos de investigación actuales sobre el uso de los recursos y confeccionar unos cuadros de GRADE ampliados que incluyan esta información como el paso inicial que permita orientar la priorización de las intervenciones. En este proceso hay que seguir los ejemplos descritos en otros documentos normativos de la OMS, como las orientaciones provisionales en torno al uso del delamanid en el tratamiento de la tuberculosis multirresistente (51).
- Agregar un capítulo acerca de la recopilación de datos relativos a los costos junto con los estudios de investigación en el manual de diseño de ensayos publicado en fecha reciente por la OMS a nombre del Grupo Consultivo sobre Control de Vectores (54). La recopilación de datos al comienzo de la evaluación de nuevas intervenciones será útil para constituir un acervo de datos de investigación acerca del uso de los recursos, que podrá aprovecharse en futuras ediciones de las *Directrices*.

- Realizar una revisión sistemática de los datos de los costos y de la costoeficacia de todas las intervenciones de control vectorial con miras a complementar el acervo que respalda las recomendaciones y reconocer las lagunas de conocimiento en este ámbito.
- Determinar los recursos básicos relativos a las recomendaciones, tales como los recursos del sistema de salud (capacitación, supervisión y otros) con miras a ayudar a los países a realizar sus propias evaluaciones de la necesidad de recursos y su repercusión sobre los presupuestos.
- Formular más orientaciones en torno al despliegue de intervenciones nuevas o mejoradas en situaciones especiales, por ejemplo, con la finalidad de controlar la transmisión residual o proteger a grupos de población específicos muy expuestos al paludismo por su trabajo.

Referencias



1. Prequalified lists: vector control products (sitio web). Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2018 (<http://www.who.int/pq-vector-control/prequalified-lists/>, consultado el 18 de septiembre de 2018).
2. Terminología del paludismo. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 207 (WHO/HTM/GMP/2016.6; <https://www.who.int/malaria/publications/atoz/malaria-terminology/es/>, consultado el 18 de septiembre de 2018).
3. WHO handbook for guideline development. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2012 (http://www.who.int/publications/guidelines/guidelines_review_committee/, consultado el 18 de septiembre de 2018).
4. Malaria vector control policy recommendations and their applicability to product evaluation. Nota informativa. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; mayo de 2017 (<http://www.who.int/malaria/publications/atoz/vector-control-recommendations/>, consultada el 18 de septiembre de 2018).
5. Estrategia Técnica Mundial contra la Malaria 2016–2030. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015 (http://www.who.int/malaria/areas/global_technical_strategy/, consultada el 18 de septiembre de 2018).
6. Investing to overcome the global impact of neglected tropical diseases. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2015 (http://www.who.int/neglected_diseases/9789241564861/, consultado el 18 de septiembre de 2018).
7. Respuesta mundial para el control vectorial 2017–2030. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017 (<http://www.who.int/vector-control/publications/global-control-response/en/>, consultada el 18 de septiembre de 2018).
8. Bhatt S, Weiss DJ, Cameron E, Bisanzio D, Mappin B, Dalrymple U, et al. The effect of malaria control on *Plasmodium falciparum* in Africa between 2000 and 2015. *Nature*. 2015;526(7572):207–11.
9. Framework for a national vector control needs assessment. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017 (<http://www.who.int/vector-control/publications/framework-VCNA/>, consultada el 18 de septiembre de 2018).
10. WHO guidance for countries on combining indoor residual spraying and long-lasting insecticidal nets. Ginebra: Organización Mundial de la Salud,

- marzo de 2014 (<http://www.who.int/malaria/publications/atoz/who-guidance-combining-irs-llins/>, consultado el 18 de septiembre de 2018).
11. Global plan for insecticide resistance management in malaria vectors. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2012 (<http://www.who.int/malaria/publications/atoz/gpirm/>, consultada el 18 de septiembre de 2018).
 12. Choi L, Pryce J, Garner P. The combination of indoor residual spraying with insecticide-treated nets versus insecticide-treated nets alone for preventing malaria (Protocol). *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;6: CD012688. doi:10.1002/14651858.CD012688
 13. Kafy HT, Ismail BA, Mnzava AP, Lines J, Abdin MSE, Eltaher JS, et al. Impact of insecticide resistance in *Anopheles arabiensis* on malaria incidence and prevalence in Sudan and the costs of mitigation. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 2017;114(52):E11267–75.
 14. Global report on insecticide resistance in malaria vectors: 2010–2016. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2018 (<http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241514057/>, consultado el 18 de septiembre de 2018).
 15. WHO malaria threats map. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017 (<http://www.who.int/malaria/maps/threats>, consultado el 18 de septiembre de 2018).
 16. Kleinschmidt I, Bradley J, Knox TB, Mnzava AP, Kafy HT, Mbogo CM, et al. Implications of insecticide resistance for malaria vector control with long-lasting insecticidal nets: a WHO-coordinated, prospective, international, observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(6):640–9.
 17. Report of the twentieth WHOPES working group meeting. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2018 (http://www.who.int/whopes/resources/who_htm_ntd_whopes_2017.04/, consultado el 18 de septiembre de 2018).
 18. REX Consortium. Heterogeneity of selection and the evolution of resistance. *Trends Ecol Evol.* 2013;28(2):110–8.
 19. Sternberg ED, Thomas MB. Insights from agriculture for the management of insecticide resistance in disease vectors. *Evol Appl.* 2017;11(4):404–14.
 20. Huijben S, Paaijmans KP. Putting evolution in elimination: winning our ongoing battle with evolving malaria mosquitoes and parasites. *Evol Appl.* 2017;11(4):415–30.
 21. South A, Hastings IM. Insecticide resistance evolution with mixtures and sequences: a model-based explanation. *Malar J.* 2018;17(1):80.



22. Estructura general de un plan nacional de monitoreo y manejo de la resistencia a insecticidas en vectores del paludismo. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017 (<http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241512138/en/>, consultado el 18 de septiembre de 2018).
23. Procedimientos de las pruebas para la vigilancia de la resistencia a los insecticidas en los mosquitos vectores del paludismo, segunda edición. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2016 (<http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241511575/>, consultado el 18 de septiembre de 2018).
24. Manual de referencia para la vigilancia, el seguimiento y la evaluación de la malaria. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2018. (<https://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241565578/es/>, consultado el 27 de mayo de 2019).
25. Marco para la eliminación de la malaria. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017 (<http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241511988/>, consultado el 18 de septiembre de 2018).
26. Risks associated with scale-back of vector control after malaria transmission has been reduced. Nota informativa. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015 (<http://www.who.int/malaria/publications/atoz/scale-back-vector-control/>, consultado el 18 de septiembre de 2018).
27. Hawley WA, Phillips-Howard PA, ter Kuile FO, Terlouw DJ, Vulule JM, Ombok M, et al. Community-wide effects of permethrin-treated bednets on child mortality and malaria morbidity in western Kenya. *Am J Trop Med Hyg.* 2003;68(Suppl. 4):121–7.
28. Russell TL, Lwetoijera DW, Maliti D, Chipwaza B, Kihonda J, Charlwood JD, et al. Impact of promoting longer-lasting insecticide treatment of bednets upon malaria transmission in a rural Tanzanian setting with preexisting high coverage of untreated nets. *Malaria J.* 2010;9(1):187
29. Govella NJ, Okumu, FO, Killeen GF. Short report: Insecticide-treated nets can reduce malaria transmission by mosquitoes which feed outdoors. *Am J Trop Med Hyg.* 2010;82(3):415–9.
30. Birget PLG, Koella JC. An epidemiological model of the effects of insecticide treated bed nets on malaria transmission. *PLoS ONE.* 2015;10(12):e0144173. doi:10.1371/journal.pone.0144173.
31. D'Alessandro U, Olaleye BO, McGuire W, Langerock P, Bennett S, Aikins MK, Thomson MC, Cham MK, Cham BA, Greenwood BM. Mortality and morbidity from malaria in Gambian children after introduction of an impregnated bednet programme. *Lancet.* 1995;345(8948):479–83.

32. Quiñones ML, Lines J, Thomson MC, Jawara M, Greenwood BM. Permethrin-treated bed nets do not have a 'mass-killing effect' on village populations of *Anopheles gambiae* s.l. in The Gambia. *Trans RSoc Trop Med Hyg.* 1998 Jul-Aug;92(4):373-8.
33. Conditions for deployment of mosquito nets treated with a pyrethroid and piperonyl butoxide. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017 (WHO/HTM/GMP/2017.17; <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/use-of-pbo-treated-llins/>, consultada el 18 de septiembre de 2018).
34. Achieving and maintaining universal coverage with long-lasting insecticidal nets for malaria control. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017 (WHO/HTM/GMP/2017.20; http://www.who.int/malaria/publications/atoz/who_recommendation_coverage_llin/, consultada el 18 de septiembre de 2018).
35. WHO recommendations on the sound management of old long-lasting insecticidal nets. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2014 (WHO/HTM/GMP/MPAC/2014.1; <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/who-recommendation-managing-old-llins/>, consultado el 18 de septiembre de 2018).
36. Meeting report on the WHO Evidence Review Group on assessing comparative effectiveness of new vector control tools. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017 (<http://www.who.int/malaria/meetings/2017/effectiveness-vector-control-tools/>, consultado el 18 de septiembre de 2018).
37. Larval source management – a supplementary measure for malaria vector control. An operational manual. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2013 (<http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241505604/>, consultado el 18 de septiembre de 2018).
38. Sluydts V, Durnez L, Heng S, Gryseels C, Canier L, Kim S, et al. Efficacy of topical mosquito repellent (picaridin) plus long-lasting insecticidal nets versus long-lasting insecticidal nets alone for control of malaria: a cluster randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(10):1169-77.
39. Keeping the vector out: housing improvements for vector control and sustainable development. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017 (<http://www.who.int/phe/news/keeping-the-vector-out/>, consultado el 18 de septiembre de 2018).
40. Tusting LS, Bottomley C, Gibson H, Kleinschmidt I, Tatem AJ, Lindsay SW, et al. Housing improvements and malaria risk in Sub-Saharan Africa: a multi-country analysis of survey data. *PLoS Med.* 2017;114(2):e1002234.



41. Guidance note on the control of residual malaria parasite transmission. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2014 (WHO/HTM/GMP/MPAC/2014.5; <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/guidance-control-residual-transmission/>, consultada el 18 de septiembre de 2018).
42. Malaria control in humanitarian emergencies: an inter-agency field handbook, 2nd ed. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2013 (<http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241548656/>, consultado el 18 de septiembre de 2018).
43. Global strategic framework for integrated vector management. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2004 (WHO/CDS/CPE/PVC/2004.10; http://www.who.int/malaria/publications/atoz/who_cds_cpe_pvc_2004_10/, consultada el 18 de septiembre de 2018).
44. Indoor residual spraying: use of indoor residual spraying for scaling up global malaria control and elimination. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2006 (http://www.who.int/whopes/resources/who_html_ntd_whope2006_1112/, consultado el 18 de septiembre de 2018).
45. 70.a Asamblea Mundial de la Salud. Punto 14.2 del orden del día. Respuesta mundial para el control vectorial – enfoque integrado para el control de las enfermedades de transmisión vectorial. WHA70.16. 31 de mayo de 2017
46. Ethical issues associated with vector-borne diseases. Report of a scoping meeting, 23–24 February 2017. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017 (<http://apps.who.int/iris/handle/10665/259687>, consultado el 18 de septiembre de 2018).
47. The evaluation process for vector control products. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017 (<http://www.who.int/malaria/publications/atoz/evaluation-process-vector-control-products/en/>, consultado el 18 de septiembre de 2018).
48. Roadmap for action 2014–2019: integrating equity, gender, human rights and social determinants into the work of WHO. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015 (WHO/FWC/GER/15.2; <http://www.who.int/gender-equity-rights/knowledge/roadmap/>, consultada el 18 de septiembre de 2018).
49. White MT, Conteh L, Cibulskis R, Ghani A. Cost and cost-effectiveness of malaria control interventions: a systematic review. *Malar J.* 2011;10:337
50. Cost effectiveness and strategic planning (WHO-CHOICE) (sitio web). Ginebra: Organización Mundial de la Salud (<http://www.who.int/choice/cost-effectiveness/>, consultado el 18 de septiembre de 2018).

51. Bertram MY, Lauer JA, De Joncheere K, Edejer T, Hutubessy R, Kieny MP, et al. Cost- effectiveness thresholds: pros and cons. *Bull World Health Organ.* 2016;94(12):925–30.
52. The use of delamanid in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: interim policy guidance. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2016 (WHO/HTM/TB/2016.14; http://www.who.int/tb/publications/Delamanid_interim_policy/en/, consultada el 18 de septiembre de 2018).
53. Core structure for training curricula on integrated vector management. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2012 (http://www.who.int/neglected_diseases/vector_ecology/resources/9789241502788/, consultado el 18 de septiembre de 2018).
54. A model quality assurance system for procurement agencies: recommendations for quality assurance systems focusing on prequalification of products and manufacturers, purchasing, storage and distribution of pharmaceutical products. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2007 (<http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js14866e/>, consultado el 18 de septiembre de 2018).
55. How to design vector control efficacy trials: guidance on phase III vector control field trial design (provided by the Vector Control Advisory Group). Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017 (http://www.who.int/neglected_diseases/vector_ecology/resources/WHO_HTM_NTD_VEM_2017.03/, consultado el 18 de septiembre de 2018).



Para más información debe contactar:

**Programa Mundial sobre Paludismo
de la Organización Mundial de la
Salud**

20, avenida Appia
CH-1211 Ginebra 27

Suiza

Correo: vcguidelines@who.int

ISBN 9 789243 550497



9 789243 550497