

Seroepidemiología del paludismo en un grupo de migrantes en tránsito (Chiapas, 2008)

Ángel Francisco Betanzos-Reyes, MC, MSP, Dr en SP,⁽¹⁾ Lilia González-Cerón, QBP, MSc, Dra en C,⁽²⁾
 Mario Henry Rodríguez, MC, MSc, PhD,⁽¹⁾ Jorge Aurelio Torres-Monzón, QFB, MC, Dr en C.⁽²⁾

Betanzos-Reyes AF, González-Cerón L,
 Rodríguez MH, Torres-Monzón JA.
 Seroepidemiología del paludismo en un grupo
 de migrantes en tránsito (Chiapas, 2008).
 Salud Publica Mex 2012;54:523-529.

Betanzos-Reyes AF, González-Cerón L,
 Rodríguez MH, Torres-Monzón JA.
 Malaria's seroepidemiology in a group
 of migrants in transit (Chiapas, 2008).
 Salud Publica Mex 2012;54:523-529.

Resumen

Objetivo. Conocer la prevalencia del paludismo y los factores asociados con la infección de migrantes en la frontera sur de México, durante 2008. **Material y métodos.** En 706 migrantes, se investigó la infección activa mediante prueba rápida y PCR o pasada, mediante serología y se aplicó un cuestionario para investigar las condiciones asociadas con la infección. **Resultados.** 85.6% provenía de Centroamérica. Ninguno presentó infección activa; 4.2% fue seropositivo y la mayoría provenía de los países con mayor incidencia de paludismo en la región. La seropositividad se asoció con el número de episodios previos de paludismo (RM=1.44; IC95% 1.04-2.00), años de permanencia en su comunidad de origen (RM=1.03; IC95% 1.00-1.07) y conocimiento y automedicación con antipalúdicos (RM=3.38; IC95% 1.48-7.67). **Conclusiones.** La exposición previa de migrantes al paludismo y las dificultades para su detección indican la necesidad de nuevas estrategias para la vigilancia epidemiológica para estas poblaciones.

Palabras clave: paludismo; migrantes; serología; epidemiología; frontera sur mexicana; Chiapas, México

Abstract

Objective. To know the prevalence of malaria and the factors associated with the infection in migrants in the southern border of Mexico, during 2008. **Materials and methods.** In 706 migrants, active malaria infection was investigated using a rapid diagnostic test and PCR and past infection using serology. A questionnaire was applied to investigate the conditions associated to infection. **Results.** 85.6% originated from Central America, none presented an active infection, although 4.2% were seropositive, most of these came from the countries with the highest malaria incidence in the region. Seropositivity was associated with the number of previous malaria episodes (OR=1.44; IC95% 1.04-2.00), years living in their community of origin (OR=1.03; IC95% 1.00-1.07), and knowledge and self-medication with anti-malaria drugs (OR=3.38; IC95% 1.48-7.67). **Conclusions.** The previous exposure of migrants and the difficulties for their detection indicate the need of new strategies for the epidemiological surveillance for these populations.

Key words: Malaria; migrants; serology; epidemiology; southern Mexican border; Chiapas, Mexico

(1) Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, Morelos, México

(2) Instituto Nacional de Salud Pública. Tapachula, Chiapas, México

Fecha de recibido: 9 de enero de 2012 • Fecha de aceptado: 4 de mayo de 2012

Autor de correspondencia: Dra. Lilia González Cerón, QBP, MSc, DC. Centro Regional de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud Pública. 4ª. Av. Nte. Esq. 19 Calle Pte. 30700 Tapachula, Chiapas, México.

Correo electrónico: lgonzal@insp.mx

La incidencia del paludismo en México y Centroamérica ha mostrado importantes decrementos;¹ sin embargo, persisten extensas áreas con transmisión, principalmente en Guatemala y Honduras, donde se concentraron 54.3 y 30.3%, respectivamente, de los casos de la región entre 2006 y 2008.² En México, la incidencia ha presentado una tendencia decreciente desde los años 90, y en la actualidad se considera en fase de preeliminación.^{1,2} No obstante, en algunos focos residuales, las condiciones ecológicas (abundancia de mosquitos vectores) y sociales (exposición a los mosquitos) mantienen su transmisión. En estos lugares, la presencia o introducción del *Plasmodium* por personas infectadas es suficiente para mantener o reiniciar casos autóctonos.

Los principales focos residuales en el estado de Chiapas han producido más de 48% de los casos del país durante 2005-2007. Este estado concentra 14.73% de la población en riesgo y 16.26% de las localidades endémicas, muchas de ellas cercanas a la frontera con Guatemala.³

El flujo de migrantes procedentes de Centro y Sudamérica tiene su puerta de entrada a México en la frontera sur de Chiapas.^{4,5} Este flujo se ha incrementado desde los años noventa; pero el riesgo de los migrantes, que provienen de o cruzan las zonas endémicas, de contraer paludismo no ha sido estimado y aún no se cuenta con estrategias de vigilancia efectivas en fronteras y para poblaciones migrantes.^{3,6-9} Con el propósito de conocer la prevalencia de paludismo y factores asociados con la infección (activa o pasada), se llevó a cabo un estudio sobre el perfil serológico, parasitológico y epidemiológico del paludismo en una población migrante que se alojó en un albergue en Tapachula.

Material y métodos

El protocolo de investigación fue aprobado por las Comisiones de Ética, Investigación y Bioseguridad del Instituto Nacional de Salud Pública, México. Se aplicó una entrevista y se realizaron análisis sanguíneos en un grupo de migrantes que se albergaron en la "Casa del Migrante", desde abril hasta noviembre del año 2008 y aceptaron participar en el estudio, mediante consentimiento informado.

Población de estudio y obtención de información

La Casa del Migrante está ubicada en Tapachula, Chiapas, a 15 km de la frontera con Guatemala. Este albergue proporciona asistencia médica a un promedio de 500 personas por mes,¹⁰ y recibe migrantes en tránsito de los puntos

fronterizos de mayor afluencia al país.^{4,5,10} La encuesta se llevó a cabo utilizando un diseño epidemiológico transversal. Se asistió al albergue de lunes a viernes en el horario de 16:00-18:00 (horario de ingreso), y se invitó a participar en el estudio a personas con o sin síntomas de paludismo. Se diseñó un cuestionario de 26 reactivos, con base en procedimientos y estandarización desarrollada previamente,^{11,12} el cual constó de siete secciones: 1) datos generales y procedencia, 2) información socioeconómica, 3) motivos de migración, 4) manifestaciones clínicas recientes compatibles con paludismo, 5) conocimientos y medidas de protección contra la picadura de mosquitos, 6) antecedentes de paludismo, tratamientos y medidas de prevención y 7) uso de servicios de salud y sobre programas para la prevención y control del paludismo en su comunidad.

Detección de la infección y exposición

Se extrajo sangre venosa en dos tubos *vacutainer*: uno impregnado con heparina y otro para la obtención del suero.

- La prueba de diagnóstico rápido para la detección de plasmodios en sangre se llevó a cabo siguiendo las indicaciones del fabricante.
- Para investigar la presencia de ADN de *P. vivax*, se seleccionó al azar 50% de las muestras colectadas, incluyendo las de todas las personas que fueron seropositivas a *Plasmodium*. Las muestras de sujetos de procedencia distinta a Centroamérica (mayor incidencia de *P. vivax*) y los seropositivos se analizaron para investigar la presencia de ADN de *P. falciparum*. De 100 μ l de paquete globular se extrajo el ADN por medio de un estuche comercial. Para el análisis molecular se empleó un PCR anidado para amplificar un segmento de los genes de la subunidad ribosomal 18S (18srRNA) de *P. vivax* y *P. falciparum*.¹³ Como controles, se incluyeron sangres parasitadas con \approx 100-3 000 parásitos/ μ l. La presencia de productos de 499 y 395 kb en la electroforesis indicó la presencia de *P. vivax* y *P. falciparum*, respectivamente.
- Serología:** La presencia de anticuerpos IgM e IgG contra las fases sanguíneas de *P. vivax* se determinó por el método de ELISA.¹⁴ Los sueros fueron diluidos 1:200 y, para revelar la reacción, se adicionó un anticuerpo de conejo anti-IgG e IgM humano conjugado con peroxidasa de rábano picante. La reacción fue leída en un espectrofotómetro EL312 Bio-Kinetics Microplate Reader y los valores de absorbancia \geq 0.30 fueron considerados positivos (95% de confianza).

Análisis de datos

El nivel de conocimiento sobre paludismo por país de procedencia se clasificó en bajo o nulo (0-19%), malo (20-39%), regular (40-59%), bueno (60-79%) y óptimo ($\geq 80\%$).^{11,12} Se investigó la congruencia entre la serología y el índice endémico del paludismo en los sitios de procedencia y la información sobre la incidencia de paludismo en las regiones endémicas de Guatemala y Honduras, proporcionada por el doctor Arturo Sánchez, director del Programa de Control de Guatemala y el doctor Martín Iván Sinclair del Programa de Control de Honduras. Se estimaron medidas de resumen de variables discretas (edad, años de permanencia en la localidad de origen), proporción de variables categóricas ordinales y nominales (por ejemplo, lugar de procedencia). Se hizo una selección cualitativa de las variables independientes sobre el conocimiento de la dinámica de transmisión asociada (valor $p < 0.05$) con los resultados de las pruebas serológicas (positivo y negativo) y un modelo multivariado ajustado por edad, sexo y años de permanencia en su lugar de origen. Los análisis se realizaron con el paquete Stata 2009.

Resultados

Procedencia de los migrantes

Se reclutaron 706 migrantes (16.44% del total de personas recibidas en el albergue durante el periodo de estudio). La distribución mensual por grupo de edad y sexo fueron comparables estadísticamente entre los encuestados y el total de migrantes ($F=1.33$, $p=0.2493$). De los entrevistados, 96.8% indicó proceder de Centroamérica: Honduras (38.24%), El Salvador (31.30%), Guatemala (20.82%), Nicaragua (6.09%), Costa Rica (0.28%) y Panamá (0.14%). Siete personas (0.99%) procedían de África (Ghana, Etiopía, Togo y Sudán); dos (0.28%), de Asia (Nepal); 1.13%, de Sudamérica y el Caribe (Colombia, Ecuador, Trinidad y Tobago y R. Dominicana), y 0.71%, de estados de la República mexicana (Michoacán, Tamaulipas y Chiapas). La media del tiempo de permanencia en su lugar o comunidad de origen fue de 23.4 años (IC95% 22.57-24.15).

Aspectos socioeconómicos

De los entrevistados, 92% tenía entre 15 y 44 años de edad (media de 27.8 años; IC95% 27.16-28.53), y 85% era del sexo masculino. El promedio de años escolarizados en migrantes fue de 6.5 (IC95% 6.21-6.77); 45.3% indicó haber cursado entre 3 y 7 años escolares (nivel primaria), seguido por 33% con 8-13 años (secundaria

y bachillerato) y 4.22% con más años de estudio; 2.54% indicó hablar una lengua indígena además del español; 68.2% indicó ser soltero; 67.8% tenía casa propia. Los motivos de migración fueron la búsqueda de mejores oportunidades de vida (83.6%), busca de la integración familiar (11.26%) y por seguridad personal (2.54%). En una ocasión previa, 51.6% había intentado llegar a Estados Unidos y 35.8% en dos y más ocasiones.

Manifestaciones clínicas

De los participantes, 25% había presentado cefalea; 10%, fiebre y 4%, escalofríos en los cinco días previos la entrevista. Nueve por ciento presentó artralgias y 5%, mialgias; 13% tenía debilidad o malestar general, mientras que 11%, malestar estomacal, náuseas o vómitos.

Conocimiento sobre paludismo

Los migrantes provenientes de Nicaragua manifestaron tener un nivel "bueno" (69%) de conocimiento sobre paludismo, seguido por los de El Salvador (54%), Honduras (50%) y de otros continentes (Asia y África) y Sudamérica (56%). El conocimiento mejor calificado fue sobre la transmisión vectorial (61%) y las medidas anti-vectoriales, como relleno de criaderos del vector (56%), uso de mosquiteros (50%) y fumigación con insecticidas (54.2%); 53% conocía la sintomatología del paludismo y 38% los medicamentos antipalúdicos (cuadro I).

Detección de la infección y anticuerpos anti-Plasmodium

Ninguna de las muestras analizadas con la prueba diagnóstica rápida y PCR fue positiva para *Plasmodium*. El 4.11% ($n = 29$) fue positiva para anticuerpos IgG anti-*P. vivax* (absorbancias de 0.30-1.034, figura 1).

Relación entre seropositividad y la procedencia geográfica

De las 29 personas seropositivas, el mayor número procedía de Honduras y Guatemala (15 y nueve personas, respectivamente). No se encontró relación entre el lugar de procedencia con registro de transmisión activa y la seropositividad. La mayoría de los migrantes guatemaltecos ($n = 9$, 65.33%) indicó que procedía de localidades donde no se reporta transmisión de paludismo, mientras que los otros tres seropositivos sí procedían de zonas con transmisión. Ocho de 15 (58.65%) hondureños seropositivos procedían de zonas sin registro de casos. En esta relación no se contempló la trayectoria de los migrantes; por ejemplo, algunos salvadoreños pasaron

Cuadro I
PREVALENCIAS SOBRE CONOCIMIENTO DE PALUDISMO Y SU CONTROL, DE UNA POBLACIÓN MIGRANTE EN TRÁNSITO (CHIAPAS, 2008): PORCENTAJE

País de procedencia	n	La enfermedad: indicaron 2-3 síntomas de paludismo	Transmisión: indicaron a los mosquitos	Tratamiento: señalaron la cloroquina, primaquina y aralén	Como medidas de prevención mencionaron:				Programa de control de paludismo:	
					Pastillas	Fumigación con insecticidas	Uso de mosquiteros	Relleno de cuerpos de agua (control de criaderos)	Indicaron que sí existe en su comunidad	Aceptaron el rociado con insecticidas
Honduras	267	50	58	35	29	52	45	52	71	56
El Salvador	221	52	62	34	33	57	54	60	73	61
Guatemala	144	46	57	42	26	49	50	52	66	53
Nicaragua	43	77	82	51	49	71	64	78	87	64
Otros*	31	54	71	45	42	42	61	64	68	58
Total	706	53	61	38	31	54	50	56	71	57

n= número de personas entrevistadas.

* En este grupo se incluyen personas provenientes del Centro y Sudamérica, el Caribe, África y Asia

por el departamento de Escuintla de Guatemala, donde sí hay transmisión de paludismo. Una persona seropositiva procedente de Etiopía indicó haber tenido estancias de meses en Brasil y Colombia.

Factores asociados con la seropositividad

Mediante análisis bivariado se encontró que los individuos seropositivos se asociaron significativamente con el número de episodios previos de paludismo ($RM=1.44$; $IC95\%$ 1.04-2.00), años de permanencia en su comunidad de origen ($RM=1.03$; $IC95\%$ 1.00-1.07), edad ($RM=1.045$; $IC95\%$ 1.01-1.08), conocimiento y automedicación con cloroquina ($RM=3.38$; $IC95\%$ 1.49-7.67) o combinado de cloroquina y primaquina ($RM=2.46$; $IC95\%$ 1.16-5.22). En el cuadro II se muestran las frecuencias de las variables categóricas.

En el análisis multivariado, las variables que mejor se ajustaron al modelo fueron: conocimiento y automedicación con cloroquina ($RM=3.05$; $IC95\%$ 1.15-8.07, $p=0.024$); el conocimiento de que los mosquitos son transmisores del paludismo ($RM=0.83$; $IC95\%$ 0.70-0.99, $p=0.043$); el de que el paludismo se cura sin medicamento ($RM=1.21$; $IC95\%$ 1.04-1.41, $p=0.010$).

Discusión

La prevalencia del paludismo en México se encuentra en los niveles históricamente más bajos y lo coloca entre los países en etapa de preeliminación.^{1,2,15} Sin embargo, para tomar la decisión de adoptar una estrategia de eliminación en el país, es necesario evaluar si la inte-

rrupción de la transmisión puede mantenerse con las medidas antipalúdicas puestas en práctica, y estimar los riesgos de la reintroducción de parásitos por personas migrantes, provenientes o en paso por áreas con transmisión activa.^{7,9,15} Para estimar la posibilidad de una reactivación de la transmisión local, debe tomarse en cuenta la receptividad (presencia de mosquitos vectores y su nivel de contacto con la población residente). Esta última varía, pero persiste aún en las áreas libres de transmisión y es más intensa en los focos residuales. Mientras persista la transmisión de plasmodios en los países vecinos y sea factible su circulación regional a través de los movimientos poblacionales, la reintroducción del paludismo en México será un problema permanente de control y, por ende, dificultará su eliminación.^{2,9,15}

Los resultados del presente estudio aportan información sobre las condiciones de la población migrante en tránsito, su relación con las áreas endémicas y su contacto con los parásitos del paludismo. Aunque no se detectó la infección activa en ninguno de los sujetos examinados, sí se identificaron seropositivos a *Plasmodium*, con el mayor porcentaje procedente de Guatemala y Honduras (6.2 y 5.9%, respectivamente). Estos resultados son consistentes con el reporte global de malaria en viajeros que señala un mayor riesgo de transmisión en estos dos países,¹⁶ con los registros de la prevalencia del paludismo en la región en el año 2007 (Guatemala 36.8 y Honduras 12.9 por mil habitantes en áreas endémicas)^{1,2} y con el reporte de casos importados a Estados Unidos.¹⁷ Con la información obtenida no es posible establecer el origen ni el tiempo de infección en las personas seropositivas, así como precisiones

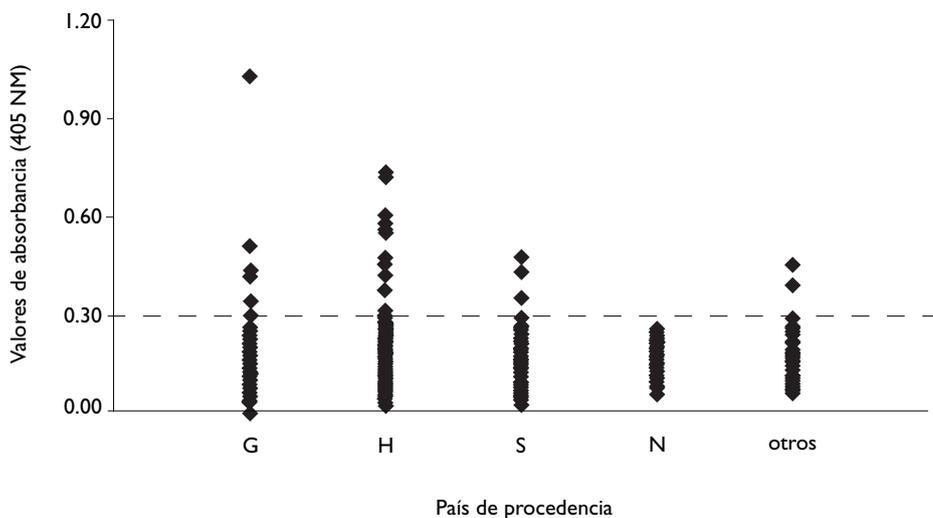


FIGURA I. DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTIFASES SANGUÍNEAS DE P. VIVAX EN SUEROS DE PERSONAS MIGRANTES DE LA FRONTERA SUR DE MÉXICO. LOS RESULTADOS DEL VALOR DE ABSORBANCIA FUERON AGRUPADOS POR PAÍS DE PROCEDENCIA. SE MARCA CON LA LÍNEA QUEBRADA EL VALOR DE CORTE (ABSORBANCIA ≥ 0.3). G, GUATEMALA (9/144); H, HONDURAS (15/267); S, EL SALVADOR (3/221); N, NICARAGUA (0/43); O, OTRA PROCEDENCIA (2/31). (SEROPositivos/TOTAL ANALIZADOS).

sobre la ruta de movilidad de la población estudiada. Estas dificultades se han presentado también en otros estudios.^{17,18}

A pesar de las limitaciones en sesgo de selección (autoselección) y los problemas para definir y medir la exposición (causalidad débil), la seropositividad indica que un porcentaje del grupo estudiado había experimentado, por lo menos, una infección previa. Los altos niveles serológicos (mayor de 0.5 de absorbancia) sugieren exposición reciente; sin embargo, los valores de absorbancia bajos no necesariamente corresponden a

un tiempo largo desde la exposición, ya que la respuesta inmune contra *Plasmodium* es variable entre las personas afectadas.¹⁹⁻²¹

Los factores de riesgo asociados con la seropositividad, identificados en esta población migrante, son similares a los observados en otras áreas de la región.^{8,11,12} Adicionalmente, se observaron características peculiares: por una parte la mayor seropositividad en migrantes que emprendieron el viaje por vez primera y la relación inversa con el número de desplazamientos fuera de sus comunidades sugiere una disminución en la exposición

Cuadro II
VALORES DE ASOCIACIÓN ENTRE EL CONOCIMIENTO Y AUTOMEDICACIÓN DE PALUDISMO CON LA SEROLOGÍA EN MIGRANTES EN TRÁNSITO. CHIAPAS, 2008

Medicamentos antipalúdicos		Caso seropositivo (%)	Control seronegativo (%)	RM (IC95%)	p
Toma:	Lo conoce:				
Cloroquina más primaquina	No	16 (55.2)	512 (75.2)	1	1.0
	Sí	13 (44.8)	169 (24.8)	2.46 (1.16-5.22)	0.019
Cloroquina*	No	20 (68.9)	601 (88.2)	1	1.0
	Sí	9 (31.0)	80 (11.7)	3.38 (1.49-7.68)	0.004

* Aralen

a los parásitos. Por la otra, la asociación de seropositividad con la automedicación confirma el antecedente de paludismo sintomático, así como la necesidad de llamar la atención sobre el tratamiento incompleto y la posibilidad de reactivación de la parasitemia durante el tránsito, de tal manera que existe la posibilidad de que algunos sujetos seropositivos, que alberguen hipnozoítos, presenten una recaída por *P. vivax*.^{17,18,22-24} En Canadá, el análisis de 324 refugiados durante 2009-2010 indicó que seis de cada 10 estaban en riesgo de una recaída por *P. vivax*.²⁵ En Estados Unidos se reportaron más de mil casos de paludismo en población residente que había visitado zonas endémicas en el año 2008; los casos de *P. vivax* se presentaron dentro de un año después de haber regresado y más de 50% se atribuyó a recaídas.¹⁷ En Latinoamérica, poco se sabe sobre la prevalencia de paludismo en poblaciones móviles, pero 3.8% de una población migrante en Venezuela presentó casos de paludismo.²⁶

La ocurrencia de recaídas en lugares donde las condiciones de transmisión son favorables presentan el riesgo de brotes o de reintroducción del parásito donde éste ya había sido eliminado.^{8,9,22,23} En Estados Unidos se han documentado brotes con casos autóctonos de paludismo iniciados por casos importados, lo cuales están relacionados con trabajadores migrantes provenientes de zonas endémicas.²⁷ En México, donde se ha eliminado la transmisión de *P. falciparum*, se reportan casos importados de manera esporádica, y en 2005, se presentó un brote por este parásito en la costa de Chiapas, con 10 casos autóctonos (registro de la Jurisdicción Sanitaria VII del estado de Chiapas); este brote se inició, muy probablemente, por la reintroducción del parásito. No obstante, nuestros resultados y los cortos tiempos de trayectoria de los migrantes en este territorio^{4,5} sugieren que, bajo estas condiciones, el riesgo de reintroducción de plasmodios a nuestro país por la frontera sur es bajo. En 2008, en México se registró un total de 563 757 personas visitantes con mayor porcentaje de Centroamérica; de éstas, 70.5% cruzó por las garitas de entrada de Talismán (44.85%) y Ciudad Hidalgo (25.67%), en Chiapas, cuya escala inicial es la ciudad de Tapachula. Sin embargo, la estructura de la población migrante ha variado con el tiempo,^{27,28} por lo que es necesario dirigir la vigilancia a poblaciones migrantes que provienen de las zonas afectadas por paludismo de América Latina y otros continentes.^{29,30}

El Plan de Acción Nacional para el control del paludismo 2007-2012³ contempla la vigilancia de esta enfermedad en la frontera sur, pero existen dificultades técnicas, políticas y organizativas para su puesta en práctica.^{15,31} En varios países donde la eliminación del paludismo ocurrió en los años setenta, la microscopía

y el PCR son parte de la metodología diagnóstica para la detección de personas asintomáticas con parasitemias bajas, provenientes de áreas endémicas.^{24,32} Para avanzar hacia la eliminación del paludismo en México, es recomendable establecer un sistema de vigilancia para detectar oportunamente casos importados. Los resultados del presente trabajo indican que la detección de casos con parasitemia activa es muy difícil; pero que la serología puede ser útil para identificar personas con contacto previo con el parásito. Estos resultados pueden ser punto de partida para la puesta en práctica de un sistema de vigilancia en el que participen instituciones, sectores y organizaciones de la sociedad civil para la vigilancia epidemiológica y promoción de la salud, en estos grupos vulnerables, en la frontera sur y rutas de tránsito nacional.

Agradecimientos

Este trabajo se realizó con fondos del proyecto OMS/OPS/ MEX/07/004967-Proyecto DDT/GEF de México. Agradecemos a Frida Santillán, Olga Palomeque, Ángel F. Rosales, José Nettel Cruz y Martín Romero Martínez, por su apoyo técnico, y al Padre Flor de María Rigoni, dirigente del albergue Casa del Migrante, por las facilidades para realizar este estudio. Finalmente a la jurisdicción sanitaria VII de Chiapas por proporcionar la información sobre registro de casos de paludismo.

Declaración de conflicto de intereses. Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Rodríguez MH, Betanzos-Reyes AF, Grupo de Trabajo de Malaria del Sistema Mesoamericano de Salud Pública. Plan de mejoramiento del control de la malaria hacia su eliminación en Mesoamérica. *Salud Publica Mex* 2011;53(suppl 3):333-348.
- World Health Organization. World Malaria Report 2008 [monografía en internet]. Geneva: World Health Organization, 2008. [Consultado: 2012 ene 5]. Disponible en: <http://malaria.who.int/wmr2008/malaria2008.pdf>.
- Secretaría de Salud. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Programa de Acción Específico 2007-2012 Paludismo. México: Secretaría de Salud, 2008. [Consultado: 2012 ene 5]. Disponible en: <http://cenavece.salud.gob.mx/descargas/pdf/paludismo.pdf>.
- Anguiano ME, Trejo AP. Vigilancia y control de la frontera México-Estados Unidos: efectos en las rutas del flujo migratorio internacional. *Papeles de Población* 2007;51: 45-75. [Consultado: 2012 ene 5]. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=11205103>.
- Rodríguez-Chávez E, Berumen-Sandoval S, Ramos-Martínez LF. Apuntes sobre migración. Migración centroamericana de tránsito irregular por México. Estimaciones y características generales [monografía en internet]. México: Instituto Nacional de Migración, 2011. [Consultado: 2012 ene 5]. Disponible en: http://www.inm.gob.mx/static/Centro_de_Estudios/Investigacion/Avances_Investigacion/APUNTES_N1_Jul2011.pdf.

6. Prothero RM. Disease and mobility: a neglected factor in epidemiology. *Int J Epidemiol* 1977;6:259-267.
7. World Health Organization. Global malaria control and elimination. Report of a technical review. Geneva: WHO, 2008.
8. Martens P, Hall L. Malaria on the move: Human population movement and malaria transmission. *Emerg Infect Dis* 2000;6:103-109.
9. Feachem RG, Phillips AA, Hwang J, Cotter C, Wielgosz B, Greenwood BM, et al. Shrinking the malaria map: progress and prospects. *Lancet* 2010;376:1566-1578.
10. Bronfman M, Leyva R, Negroni M, Rueda-Neria C, Kageyama ML, Hernández-Rosete D. Movilidad poblacional y VIH/sida. Contexto de vulnerabilidad en México y Centroamérica. México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2004.
11. Danis-Lozano R, Rodríguez MH, González-Cerón L, Hernández-Avila M. Risk factors for *Plasmodium vivax* infection in the Lacandon forest, southern Mexico. *Epidemiol Infect* 1999;122:461-469.
12. Danis-Lozano R, Rodríguez MH, Betanzos-Reyes AF, Hernández-Avila JE, González-Cerón L, Méndez-Galván JF, et al. Individual risk factor for infection with *Plasmodium vivax* in the residual malaria transmission focus of Oaxaca, Mexico. *Salud Publica Mex* 2007;49:199-209.
13. Rubio JM, Benito A, Berzosa PJ, Roche J, Puente S, Subirats M, et al. Usefulness of seminested multiplex PCR in surveillance of imported malaria in Spain. *J Clin Microbiol* 1999;37:3260-3264.
14. González-Cerón L, Rodríguez MH. An enzyme-linked immunosorbent assay using detergent-soluble *Plasmodium vivax* antigen for seroepidemiological surveys. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1991;85:358-361.
15. Moonen B, Cohen JM, Snow RW, Slutsker L, Drakeley C, Smity DL, et al. Operational strategies to achieve and maintain malaria elimination. *Lancet* 2010;376:1592-1603.
16. Flores-Figueroa J, Okhuysen PC, Sonnenburg F, DuPont HL, Libman MD, Keystone JS, et al. GeoSentinel Surveillance Network. Patterns of illness in Travelers Visiting Mexico and Central America: The GeoSentinel Experience. *Clin Infect Dis* 2011;53(6):523-531.
17. Mali S, Steele S, Slutsker L, Arguin PM. Malaria Surveillance-United States, 2008. Division of Parasitic Diseases and Malaria, Center for Global Health. Surveillance Summaries [serie en internet]. *MMWR* 2010;59(suppl 7):1-15. [Consultado: 2012 ene 5]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/ss/ss5907.pdf>.
18. Saidel-Odes L, Riesenberk K, Schlaeffer F, Smolyakov R, Kafka M, Borer A. Eritrean and Sudanese migrants presenting with malaria in Israel. *Travel Med Infect Dis* 2011;9:303-305.
19. Mathews HM, Fisher GU, Kagan IG. Persistence of malaria antibody in Tobago, West Indies, following eradication, as measured by the indirect hemagglutination test. *Am J Trop Med Hyg* 1970;19:581-585.
20. Soares IS, da Cunha MG, Silva MN, Souza JM, Del Portillo HA, Rodrigues MM. Longevity of naturally acquired antibody responses to the N- and C-terminal regions of *Plasmodium vivax* merozoite surface protein I. *Am J Trop Med Hyg* 1999;60:357-363.
21. Morais CG, Soares IS, Carvalho LH, Fontes CJ, Kretzli AU, Braga EM. Antibodies to *Plasmodium vivax* apical membrane antigen I: persistence and correlation with malaria transmission intensity. *Am J Trop Med Hyg* 2006;75:582-587.
22. Contacos PG, Collins WE, Jeffery GM, Krotoski WA, Howard W. Studies on the characterization of *Plasmodium vivax* strains from Central America. *Am J Trop Med Hyg* 1972;21:707-712.
23. Park JW, Jun G, Yeom JS. *Plasmodium vivax* malaria: status in the Republic of Korea following reemergence. *Korean J Parasitol* 2009;47:S39-S50.
24. Kopel E, Schwartz E, Amitai Z, Volovik I. Relapsing vivax malaria cluster in Eritrean refugees, Israel, June 2010. *Euro Surveill* [serie en internet] 2010;15(26):[aprox. 3 pp]. [Consultado: 2012 ene 5]. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19601>.
25. Matisz CE, Naidu P, Shokoples SE, Grice D, Krinke V, Brown SZ, et al. Post-arrival screening for malaria in asymptomatic refugees using Real-Time PCR. *Am J Trop Med Hyg* 2011;84:161-165.
26. Rodríguez-Morales AJ, Delgado L, Martínez N, Franco-Paredes C. Impact of imported malaria on the burden of disease in northeastern Venezuela. *J Travel Med* 2006;13:15-20.
27. Migración, frontera y población [Consultado 2012 enero 5] Disponible en: <http://www.diputados.gob.mx/cesop/comisiones/9población.htm>.
28. Boletín estadístico sobre migración 2008, 2009, 2010, inm [Consultado 2012 enero 5] Disponible en: <http://www.inm.gob.mx/index.php/page/boletinesestadísticos>.
29. MacArthur JR, Levin AR, Mungai M, Roberts J, Barber AM, Bloland PB, et al. Malaria surveillance-United States, 1997. Division of Parasitic Diseases and Malaria, Center for Global Health. *MMWR Surveillance Summaries* [serie en internet]. 2001;50(suppl 01):25-44. [Consultado: 2012 ene 5]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwr.html/ss5001a2.htm>.
30. Millet JP, García de Olalla P, Carrillo-Santistevé P, Gascón J, Treviño B, Muñoz J, et al. Imported malaria in a cosmopolitan European city: a mirror image of the world epidemiological situation. *Malar J* 2008;8:56.
31. Zamora V. Enfermedades emergentes como un reto para la salud pública. En: Cueto M, Zamora V (eds.). Historia, salud y globalización. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2006:59-68.
32. Marangi M, Di Tullio R, Mens PF, Martinelli D, Fazio V, Angarano G, et al. Prevalence of *Plasmodium spp.* in asymptomatic African immigrants assessed by nucleic acid sequence based amplification. *Infez Med* 2010;18:12-19.