

Paludismo

7.1 Antecedentes

El paludismo es una enfermedad potencialmente mortal frecuente en muchas regiones tropicales y subtropicales. Hay actualmente 91 países o zonas con riesgo de transmisión de la malaria, que son visitados por más de 125 millones de viajeros internacionales cada año.

Cada año son muchos los viajeros internacionales que contraen paludismo en los países de riesgo, notificándose más de 10.000 enfermos después de volver a casa. Sin embargo, debido a la subnotificación las cifras reales pueden ser considerablemente mayores. Los viajeros internacionales a países o zonas con riesgo de transmisión, procedentes de países o zonas sin riesgo están en alto riesgo de malaria y sus consecuencias, ya que carecen de inmunidad. Los inmigrantes procedentes de países o zonas de riesgo que viven actualmente en países o zonas de no riesgo y vuelven a su país de origen a visitar a sus amigos y familiares, también, están igualmente en riesgo porque carecen de inmunidad o la tienen disminuida.

Aquellos viajeros que enferman durante el viaje les puede resultar difícil acceder a una asistencia médica fiable. Los viajeros que desarrollan paludismo al regresar a un país sin riesgo, presentan problemas específicos, como: que los médicos pueden no estar familiarizados con el paludismo, el diagnóstico se puede retrasar y/o los medicamentos antipalúdicos eficaces pueden no estar registrados o disponibles, evolucionando a formas severas con muchas complicaciones y, consecuentemente, altos índices de letalidad.

La presencia de fiebre en un viajero procedente de un país con riesgo de malaria o paludismo dentro de los 3 meses siguientes a su llegada, es una potencial emergencia médica que se ha de investigar con urgencia para excluirla. Ante la falta de acceso rápido a un diagnóstico fiable, está indicado el tratamiento de emergencia (ver sección 7.3.2.).

7.1.1 Causa

El paludismo está causado por el parásito protozoario Plasmodium. El paludismo humano está producido por cinco especies diferentes de Plasmodium: *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. vivax*, *P. ovale* y *P. knowlesi*. De éstos, *P. falciparum* y *P. vivax* son los más prevalentes, y *P. falciparum* es el más peligroso, con las mayores tasas de complicaciones y mortalidad. Esta forma letal de malaria es un grave problema de salud pública en la mayoría de los países del África subsahariana. *P. knowlesi*, una especie que normalmente infecta a los animales, puede ocasionalmente, infectar a los seres humanos. Hasta la fecha no hay informes de transmisión humano-mosquito-humano de esas formas "zoonóticas" de malaria.

7.1.2 Transmisión

El parásito del paludismo es transmitido por la especie hembra del mosquito *Anopheles*, que pica principalmente entre el anochecer y el amanecer.

7.1.3 Naturaleza de la enfermedad

El paludismo es una enfermedad febril aguda con un periodo de incubación de 7 días o más. Por lo tanto, una enfermedad febril desarrollada en menos de 1 semana después de la primera posible exposición no es paludismo.

La forma más grave está causada por *P. falciparum* que se manifiesta con clínica variable, como, fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, dolor y debilidad muscular, vómitos, tos, diarrea y dolor abdominal. Pueden sobrevenir otros síntomas relacionados con un fracaso orgánico, como, fracaso renal agudo, edema pulmonar, convulsiones generalizadas, colapso circulatorio, seguidos de coma y muerte. Los síntomas iniciales pueden ser leves e inespecíficos y pueden no ser distinguidos de aquellas otras enfermedades febriles comunes en dicha localidad, como infecciones respiratorias agudas, dengue y septicemia.

Es importante, que se tenga en cuenta la posibilidad de paludismo por *P. falciparum* en todos los casos de fiebre de origen desconocido, iniciada en cualquier momento entre 7 días tras la primera posible exposición y 3 meses (en raras ocasiones, más tarde) después de la última exposición. Cualquier persona con fiebre en ese intervalo debe buscar inmediatamente un diagnóstico y un tratamiento eficaz e informar al personal médico de la posible exposición a la infección por malaria. La malaria por *P. falciparum* puede ser mortal si el tratamiento se retrasa más de 24 horas después de la aparición de los síntomas clínicos.

Los niños pequeños, las mujeres embarazadas, las personas inmunodeprimidas y los ancianos, tienen un riesgo mayor de enfermedad grave. El paludismo, particularmente por *P. falciparum*, en viajeras embarazadas no inmunes, incrementa el riesgo de muerte materna, aborto, mortinatos y mortandad neonatal.

Las formas de paludismo humano causadas por otras especies de Plasmodium, provocan morbilidad significativa y, ocasionalmente, pueden causar enfermedad potencialmente mortal. Se han notificado casos graves de paludismo por *P. vivax* entre las poblaciones que viven en países (sub)tropicales con riesgo de paludismo. *P. vivax* y *P. ovale* pueden permanecer latentes en el hígado; las recaídas causadas por estas formas hepáticas persistentes ("hipnozoitos") pueden producirse meses después de la exposición y, en raras ocasiones, hasta varios años después. La *primaquina* es el único fármaco que mata los hipnozoitos y, por lo tanto, previene las recaídas. Los actuales regímenes quimioprolifáticos no previenen las recaídas. La infección por *P. malariae* puede permanecer latente en la sangre durante muchos años pero, raramente, es mortal.

La malaria por *P. knowlesi* es ante todo un problema de salud pública entre las poblaciones que viven o trabajan en las zonas boscosas del sudeste asiático. En los últimos años, se han notificado casos esporádicos de malaria por *P. knowlesi* en viajeros. Los seres humanos se pueden infectar con este parásito de "malaria del mono" durante su estancia en las selvas tropicales y / o sus áreas marginales en el sureste de Asia, dentro de la cadena natural de esta infección, del mono hospedador y los mosquitos vectores. Estas zonas incluyen partes de Brunei Darussalam, Camboya, China, Indonesia, República Democrática Popular Lao, Malasia, Myanmar, Filipinas, Singapur, Tailandia y Vietnam. Los síntomas pueden ser atípicos. Puede ocurrir malaria severa por *P. knowlesi* con insuficiencia orgánica y, esporádicamente, se han descrito casos con resultados fatales. *P. knowlesi* no tiene formas persistentes en hígado y las recaídas no tienen lugar. Los viajeros a zonas boscosas del sudeste de Asia, donde se ha notificado infecciones humanas por *P. knowlesi*, deben protegerse contra las picaduras de mosquitos entre el anochecer y

el amanecer para evitar la infección y tomar la quimioprofilaxis siempre que se indique (ver Lista de países).

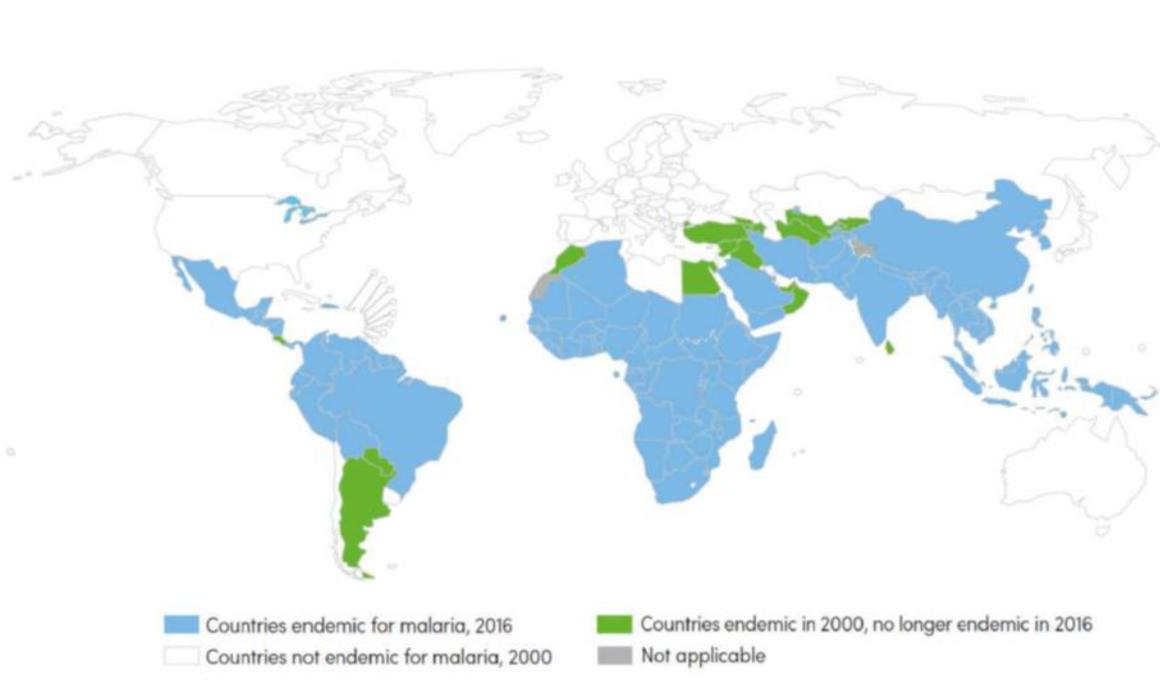
7.1.4 Distribución geográfica

La distribución actual del paludismo en el mundo está disponible en el WHO's *World malaria report*.¹ El riesgo de contraer paludismo para los viajeros es muy variable de un país a otro e, incluso, entre zonas de un mismo país. Este hecho se debe tener en cuenta al tratar sobre las medidas preventivas adecuadas.

En numerosos países o zonas en situación de riesgo, las principales áreas urbanas (aunque no necesariamente sus alrededores) están libres de transmisión del paludismo. No obstante, sí puede haber paludismo en las principales áreas urbanas de África y, en menor medida, de India. Normalmente, el riesgo de la enfermedad es menor por encima de los 1.500 metros de altitud aunque, en condiciones climáticas favorables, puede ocurrir hasta casi 3.000 metros de altitud. El riesgo de infección también puede variar en función de la estación del año, siendo mayor al final de la estación de lluvias o poco después.

No existe riesgo de paludismo en muchos destinos turísticos del Sudeste Asiático, Latinoamérica y el Caribe. La información sobre el riesgo de malaria en cada país/territorio figura en la Lista de países.

Desde el año 2000, ha habido un aumento significativo en el número de países que han avanzado hacia la eliminación de la malaria. De los 106 países con transmisión de malaria en el año 2000, 15 países lograron la eliminación de la malaria y 57 lograron reducciones en los nuevos casos de malaria de al menos el 75% en 2015, además, 18 países redujeron sus casos de malaria en un 50-75%.



¹ World malaria report 2019. Geneva: World Health Organization; 2019 [<https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports>]

(N de T: Las direcciones web que aparecen entre corchetes en este Capítulo se han modificado respecto a la versión original en inglés de la OMS por no encontrarse disponibles).

7.1.5 Riesgo para los viajeros

Durante las estaciones de transmisión en países o zonas con riesgo, todos los viajeros no inmunes expuestos a las picaduras de mosquitos, especialmente entre el anochecer y el amanecer, corren riesgo de contraer paludismo. Esto incluye a los viajeros previamente semi-inmunes que han perdido total o parcialmente su inmunidad durante estancias de 6 meses o más en países o zonas de no riesgo. Los hijos de personas que han emigrado a países o zonas sin riesgo, tienen un riesgo mayor de contraer paludismo, principalmente cuando regresan a zonas palúdicas para visitar a parientes y amigos.

La mayoría de los casos de paludismo por *P. falciparum* en viajeros se deben a un mal cumplimiento del régimen quimioproláctico, o ausencia total de dichos regímenes, o a usar un medicamento inadecuado, combinado con una mala prevención frente a las picaduras de mosquitos. Estudios sobre el comportamiento de los viajeros han demostrado que la adherencia al tratamiento se puede mejorar si los viajeros están informados del riesgo de infección y creen en el beneficio de las estrategias de prevención. A pesar de una profilaxis eficaz, puede producirse la aparición tardía de paludismo por *P. vivax* y *P. ovale*, porque estos parásitos causan recaídas que no se pueden prevenir con los medicamentos que actualmente se recomiendan para la quimioprofilaxis.

El riesgo de paludismo no está uniformemente distribuido en las zonas donde es prevalente. Los viajeros a países donde el grado de transmisión de paludismo varía en función de las zonas deben tratar de informarse sobre el riesgo que existe en las zonas concretas que va a visitar. En caso de no disponer de dicha información específica antes de salir de viaje, entonces, se recomienda tomar las precauciones adecuadas para cubrir el riesgo más alto notificado, aplicable al área o país. Esto es aplicable especialmente a los “viajeros con mochila o mochileros” que visitan lugares remotos y zonas donde no se dispone de centros sanitarios. Los viajeros que pasan la noche en zonas rurales pueden exponerse a un riesgo más alto.

7.2 Precauciones

Tanto los viajeros como los que prescriben, deben tener en cuenta los cinco principios- el ABCDE- de protección contra el paludismo:

- Ser conscientes del riesgo y conocer el periodo de incubación, los principales síntomas y la posibilidad de inicio tardío de la enfermedad (*Aware*).
- Evitar las picaduras de mosquitos, especialmente, entre el anochecer y el amanecer (*Bitten*).
- Tomar medicamentos contra el paludismo (quimioprofilaxis), cuando sea necesario, en intervalos regulares para prevenir los ataques agudos de malaria (*Chemoprophylaxis*).
- Consultar inmediatamente con el médico para un Diagnóstico y tratamiento adecuados, en caso de que aparezca fiebre a partir de 1 semana después de haber entrado en un área donde hay riesgo de paludismo y hasta 3 meses después (o, en raras ocasiones, incluso más tarde) de salir de ella.
- Evitar actividades al aire libre en Entornos que son lugares idóneos para la cría de mosquitos, tales como pantanos o zonas pantanosas, especialmente en los atardeceres y por la noche.

7.2.1 Protección contra las picaduras de mosquitos

Se debe advertir a todos los viajeros que la protección individual frente a las picaduras de mosquitos, entre el anochecer y el amanecer, constituye la primera línea de defensa contra el paludismo.

Los viajeros pueden protegerse de los mosquitos por los medios descritos en los párrafos siguientes.

Los **repelentes de insectos** son sustancias que se aplican a la piel expuesta o a la ropa para prevenir el contacto humano / vector. El ingrediente activo en un repelente rechaza los insectos pero no los mata. Elija un repelente que contenga *DEET* (*N, N-dietil-3-metilbenzamida*), *IR3535* (*éster etílico del ácido 3- [N-acetil-N-butil]-aminopropiónico*) o *Icaridina* (*ácido 1-piperidincarboxílico, 2-(2-hidroxi-etil)-1- metilpropiléster*). Los repelentes de insectos deben ser aplicados para proporcionar protección en el momento en el que los insectos están picando. Se debe tener cuidado para evitar el contacto con las mucosas; los repelentes de insectos no deben ser rociados en la cara, aplicados en los párpados o los labios, ni aplicados a la piel sensible, quemada por el sol o dañada o en pliegues profundos de la piel. Lávese siempre las manos después de aplicar el repelente. Las aplicaciones repetidas pueden ser necesarias cada 3-4 h, especialmente en climas calientes y húmedos cuando la sudoración puede ser profusa. Cuando el producto se aplica a la ropa, el efecto repelente dura más. Sin embargo, las instrucciones de la etiqueta deben ser seguidas para evitar daños a ciertos tejidos. Los repelentes deben ser utilizados en estricta conformidad con las instrucciones del fabricante y no debe excederse la dosis, especialmente en niños pequeños y en mujeres embarazadas.

Las mosquiteras son excelentes medios de protección personal mientras duermen. Las redes se pueden utilizar con o sin tratamiento insecticida. Sin embargo, las redes tratadas son mucho más eficaces. Las redes pretratadas pueden estar comercialmente disponibles. Las redes deben ser fuertes y con un tamaño de malla no mayor de 1,5 mm. La red debe ser metida debajo del colchón, asegurando primero que no esté rasgada y que no haya mosquitos dentro. Hay disponibles redes para hamacas, así como redes para cunas y camas pequeñas.

Las espirales antimosquitos son el ejemplo más conocido de vaporizador de insecticida, por lo general con un piretroide sintético como ingrediente activo. Un producto más sofisticado, que requiere electricidad, es una estera de insecticida que se coloca en una rejilla calentada eléctricamente, causando que el insecticida se vaporice. También hay disponibles vaporizadores que funcionan con baterías. Tales dispositivos también se pueden usar durante el día si es necesario.

Aerosoles en spray destinados a matar a los insectos voladores, son eficaces para aturdir y matar rápido. Las áreas interiores para dormir deben ser rociadas antes de acostarse. El tratamiento de una habitación con un rociador insecticida ayudará a liberarla de insectos, pero el efecto puede ser de corta duración. Se recomienda rociar antes de acostarse, combinado con el uso de un vaporizador o una mosquitera. Los aerosoles para los insectos que se arrastran (por ejemplo, cucarachas y hormigas) deben ser rociados sobre las superficies por donde caminan estos insectos.

La **ropa protectora** puede ayudar en los momentos del día en los que los vectores están activos. El grosor del material es crítico. El repelente de insectos aplicado a la ropa es eficaz durante más tiempo que en la piel. Se proporciona protección adicional al tratar la ropa con permetrina o etofenprox, para evitar las picaduras de mosquitos a través de la ropa. En las áreas infestadas de garrapatas y pulgas, los pies deben protegerse mediante

el calzado adecuado y metiendo los pantalones largos dentro de los calcetines. Tales medidas se refuerzan adicionalmente mediante la aplicación de repelentes a la ropa.

Los viajeros que acampan en tiendas de campaña deben usar una combinación de repelentes de mosquitos y pantallas. El tamaño de malla de las pantallas de la tienda suele ser superior a 1,5 mm, por lo que se deben desplegar mosquiteras especiales.

El tamizaje de ventanas, puertas y aleros reduce la exposición a insectos voladores.

Se debe buscar alojamiento con estas características donde esté disponible.

El aire acondicionado es un medio muy eficaz para mantener a los mosquitos y otros insectos fuera de una habitación, siempre y cuando la habitación no tenga huecos alrededor de las ventanas o puertas. En los hoteles con aire acondicionado, no se necesitan otras precauciones en el interior.

7.2.2 Quimioprofilaxis

Se debe prescribir la posología correcta del antipalúdico más apropiado para el lugar o lugares de destino (véase la Lista de países y la Tabla 7.2).

Los viajeros y sus médicos deben ser conscientes de que **ningún régimen profiláctico contra el paludismo proporciona una protección completa**, pero una buena quimioprofilaxis (el cumplimiento de la dosificación de medicamentos recomendados) reduce significativamente el riesgo de enfermedad mortal. También se debe tener en cuenta lo siguiente:

- Las indicaciones de dosificación para los niños deben basarse en el peso corporal.
- Es preferible que la administración de la *mefloquina* semanal se inicie 2-3 semanas antes de la salida, para alcanzar niveles protectores del fármaco en sangre y para poder detectar posibles efectos secundarios antes del viaje, de modo que se puedan considerar posibles alternativas. Antes de prescribir *mefloquina*, todos los usuarios deben ser conscientes de los eventos adversos asociados con su uso.
- La profilaxis diaria con *doxiciclina* o *atovacuna-proguanil* debe iniciarse 1-2 días antes de llegar a la zona de riesgo (o antes si se necesita comprobar la tolerancia al fármaco antes de la salida).
- La administración de la *cloroquina* semanal debe iniciarse 1 semana antes de llegar a la zona palúdica.
- Todos los medicamentos profilácticos, se deben tomar con absoluta regularidad durante toda la estancia en la zona de riesgo de paludismo y continuar durante 4 semanas después de la última posible exposición a la infección ya que, durante ese periodo, los parásitos todavía pueden emerger del hígado. La única excepción es el régimen con *atovacuna-proguanil* que se puede dejar de tomar 1 semana después del regreso porque es eficaz contra los parásitos de la fase hepática inicial (esquizontes hepáticos). Sin embargo, si se han omitido dosis diarias mientras el viajero estaba expuesto al riesgo, la profilaxis con *atovacuna-proguanil* también debe tomarse durante 4 semanas después del regreso.
- Dependiendo del tipo de paludismo en el destino, se debe advertir a los viajeros sobre la posibilidad de manifestación tardía causada por las formas hepáticas persistentes de *P. vivax* y *P. ovale*.

Dependiendo del riesgo de paludismo en el área visitada (véase el Listado de países), el método de prevención del paludismo recomendado puede ser, sólo prevención de las picaduras de mosquitos, prevención de las picaduras de mosquitos en combinación con

quimioprofilaxis y/o tratamiento de emergencia de reserva, tal como se indica en la tabla 7.1 (ver también Tabla 7.2 para los detalles de los medicamentos individuales).

Todos los antipalúdicos tienen contraindicaciones específicas y posibles efectos secundarios. Las reacciones adversas atribuidas a la quimioprofilaxis del paludismo son habituales aunque, la mayor parte, son menores y no afectan a las actividades del viajero. Las reacciones adversas graves - definidas como aquellas que constituyen una aparente amenaza para la vida, requieren o prolongan la hospitalización, o dan lugar a una minusvalía o incapacidad permanente o considerable - son raras y, normalmente, se identifican durante la vigilancia posterior a la comercialización, una vez que se ha usado el medicamento durante un cierto tiempo. Se producen trastornos neuropsiquiátricos graves (convulsiones, psicosis, encefalopatía) en, aproximadamente, 1 de cada 10.000 viajeros que reciben profilaxis con *mefloquina* y también han sido notificadas tasas similares para la *cloroquina*. Debe sopesarse el riesgo asociado a los medicamentos frente al riesgo de paludismo, sobre todo, el paludismo por *P. falciparum*, y los patrones locales de resistencia a los fármacos.

Cada uno de los medicamentos antipalúdicos está contraindicado para determinados grupos e individuos, y se deben considerar cuidadosamente las contraindicaciones (véase la Tabla 7.2), para reducir el riesgo de reacciones adversas graves. Las mujeres embarazadas, las personas que viajan con niños pequeños y las personas con enfermedades crónicas, deben pedir consejo médico individualizado. Cualquier viajero que desarrolle reacciones secundarias graves a un antipalúdico debe interrumpir la toma del medicamento y consultar inmediatamente a un médico para que puedan cambiar a un medicamento antipalúdico diferente. Esto es especialmente importante en caso de trastornos neurológicos o psicológicos en la profilaxis con *mefloquina*. Las náuseas ligeras, los vómitos ocasionales o la diarrea no son síntomas suficientes para interrumpir una profilaxis, pero se debe consultar a un médico si persisten.

Quimioprofilaxis prolongada

El cumplimiento terapéutico y la tolerabilidad son aspectos importantes del uso de la quimioprofilaxis en los viajeros de estancias largas. Hay pocos estudios sobre el uso de quimioprofilaxis durante más de 6 meses.

- El riesgo de efectos secundarios graves asociados a la toma prolongada de *cloroquina* como profilaxis es bajo, pero la toxicidad retiniana es preocupante cuando se alcanza una dosis acumulativa de 100 gramos de *cloroquina*. Para detectar precozmente las posibles alteraciones de la retina, se debe realizar un examen médico dos veces al año a las personas que han tomado 300 mg de *cloroquina* semanales, durante más de 5 años, y necesiten continuar con la profilaxis. Si se han tomado dosis diarias de 100 mg de *cloroquina*, el examen médico debe iniciarse pasados tres años.
- Los datos no indican un aumento del riesgo de efectos secundarios graves con la administración prolongada de *mefloquina*, si el medicamento es tolerado a corto plazo. Datos de farmacocinética indican que la *mefloquina* no se acumula durante tomas prolongadas.
- Los datos disponibles sobre quimioprofilaxis a largo plazo con *doxiciclina* (es decir, más de 12 meses) son limitados pero tranquilizadores. Hay pocos datos sobre el uso prolongado de *doxiciclina* en mujeres, pero el uso de este fármaco está asociado con un incremento de la frecuencia de candidiasis vaginal.
- La *atovacuna-proguanil* está registrada en países europeos con limitaciones sobre la duración de su uso (que varía de 5 semanas a 1 año); en Estados Unidos y en el Reino Unido no se aplican dichas restricciones.

7.3 Tratamiento

Los pacientes que no son inmunes están en alto riesgo de malaria y sus consecuencias. El diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado pueden salvar vidas.

Para los viajeros que son tratados de paludismo en países o zonas de no riesgo se aplican los siguientes principios:

- Todos los pacientes con sospecha de malaria clínica deben hacerse la prueba de la malaria en un centro de diagnóstico fiable con microscopía o prueba de diagnóstico rápido. Si no se encuentran parásitos en el primer frotis de sangre, se deben tomar una serie de muestras de sangre a intervalos de 6-12 horas y analizarlas de forma muy cuidadosa. Cuando los resultados para el diagnóstico de laboratorio se retrasan, el tratamiento debe iniciarse sobre la base de los indicadores clínicos y antecedentes de viaje.
- Si el paciente ha tomado quimioprofilaxis, no se debería utilizar el mismo fármaco para su tratamiento.
- Estar alerta a la posibilidad de infección mixta por *P.falciparum*-*P.vivax*.
- Los viajeros que adquieren la malaria mientras todavía están en el país endémico deben ser tratados de acuerdo con la política nacional del país.

P. falciparum

La quimioprofilaxis y el tratamiento de la malaria por *falciparum* son cada vez más complejos debido a que *P. falciparum* es cada vez más resistente a diversos fármacos antipalúdicos. La *cloroquina* ya no puede utilizarse para la prevención y el tratamiento de la malaria por *P. falciparum*.

Los siguientes combinados son adecuados para el **tratamiento no complicado del paludismo por *P. falciparum***, en los viajeros que regresan a países no endémicos:

- *arteméter – lumefantrina*
- *dihidroartemisinina - piperaquina*
- *atovuona – proguanil*

Nota: Se prefieren los tratamientos combinados con *artemisinina* porque los fracasos del tratamiento son sistemáticamente inferiores al 5% en aquellos entornos sin resistencia al fármaco asociado.

P. vivax y *P.ovale*

El tratamiento del paludismo por *P. vivax* en los viajeros es el siguiente:

- Una terapia combinada basada en la *artemisinina* (ACT) (excepto *artesunato + sulfadoxina-pirimetamina*) o *cloroquina*, combinada con *primaquina*, es el tratamiento de elección para obtener una cura radical (para conseguir la curación tanto de la fase hematogena como de la fase hepática de la infección y, por lo tanto, prevenir tanto la recrudescencia como las recaídas).
- Se debe dar una ACT (excepto *artesunato + sulfadoxina-pirimetamina*) para malaria *vivax* resistente a la *cloroquina*; cuando no se disponga de ACT se puede utilizar *quinina*. Todos estos tratamientos deben combinarse con *primaquina*.

- Deberán realizarse análisis a los viajeros para detectar la posible deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), antes de recibir *primaquina* como tratamiento anti recaída. La *primaquina* está contraindicada en mujeres embarazadas, bebés de menos de 6 meses y madres dando lactancia a bebés menores de 6 meses de edad.
- En infecciones mixtas por *P. falciparum*, *P. vivax*, o *P. ovale* el tratamiento para *P. falciparum* también suele curar la infección por *P. vivax* pero, después de la prueba de G6PD, deberá añadirse *primaquina* para conseguir una curación radical y prevenir las recaídas.

La resistencia a la *cloroquina* de *P. vivax* es todavía rara pero creciente. La resistencia a la *cloroquina* focal o el fracaso profiláctico y / o terapéutico de *P. vivax* se ha observado ahora en 23 países: Afganistán, Bolivia, Brasil, Camboya, China, Colombia, Etiopía, Guyana, India, Indonesia, Madagascar, Malasia (Borneo), Myanmar, Pakistán, Papúa-Nueva Guinea, Perú, la República de Corea, Islas Salomón, Sri-Lanka, Tailandia, Turquía, Vanuatu y Vietnam. Se ha notificado *P. malariae* resistente a la *cloroquina* en Indonesia.

P. malariae

La malaria causada por *P. malariae* puede ser tratada con el régimen estándar de un ACT o *cloroquina*, pero no requiere cura radical con *primaquina* porque no se generan hipnozoitos por esta especie. Se ha notificado *P. malariae* resistente a la *cloroquina* en Indonesia.

P. knowlesi

En el examen microscópico, las formas maduras de *P. knowlesi* pueden confundirse con el *P. malariae*, mientras que sus formas en anillo pueden parecerse al *P. falciparum*. El paludismo con *P. knowlesi* se puede tratar con un régimen estándar de *cloroquina* o con los antipalúdicos recomendados para el paludismo no complicado por *P. falciparum*. La condición clínica de los pacientes infectados con *P. knowlesi* puede deteriorarse rápidamente. Puede presentarse paludismo grave con fallo multiorgánico en una persona infectada por *P. knowlesi*, el tratamiento debe ser como el del paludismo grave por *P. falciparum*.

Se debe considerar siempre la infección por este parásito - *P. knowlesi* -, en pacientes con un diagnóstico microscópico de *P. malariae* y una historia de viaje a las zonas boscosas del sudeste de Asia, incluidos los viajes a las zonas donde la malaria no está presente normalmente.

Las pautas posológicas para el tratamiento del paludismo sin complicaciones figuran en la tabla 7.3. Los detalles del manejo clínico del paludismo grave se abordan en otras publicaciones de la OMS (ver “lectura adicional” al final de este capítulo).

Paludismo severo

Los viajeros que regresan con **paludismo severo** deben ser tratados en una unidad de cuidados intensivos. El tratamiento parenteral contra el paludismo debe ser con *artesanato* (como primera elección), *arteméter* o *quinina*. Si estos medicamentos no están disponibles, se debería usar *quinidina* parenteral con un cuidadoso seguimiento clínico y electrocardiográfico.

7.3.1 Tratamiento durante el viaje

Si una persona experimenta fiebre, 1 semana o más después de entrar en un área con riesgo de paludismo, debe consultar inmediatamente a un médico o acudir a un laboratorio cualificado para obtener un diagnóstico correcto y un tratamiento seguro y efectivo. En principio, los viajeros pueden ser tratados con terapia combinada con *artemisinina* (ACT), con arreglo a la política nacional del país que visitan. Las políticas nacionales en materia de antipalúdicos para todos los países endémicos figuran en el sitio web de la OMS.^{2, 3}

Ante el aumento de medicamentos falsificados en algunos lugares endémicos, se recomienda a los viajeros que adquieran suficientes medicamentos antipalúdicos antes de partir, procedentes de proveedores seguros.

7.3.2 Tratamiento de reserva para emergencias (TRE, en inglés SBET)

Muchos viajeros podrán disponer de una asistencia médica adecuada en un plazo de 24 horas desde la aparición de fiebre. Sin embargo, para otros esto puede ser imposible, especialmente, si se encuentran en un lugar remoto. En esos casos, se aconseja al viajero llevar consigo medicamentos antipalúdicos para autoadministración (tratamiento de reserva para emergencias - TRE).

El TRE puede estar también indicado en viajeros de determinados grupos profesionales, que hacen frecuentes paradas de corta duración en países o zonas de riesgo a lo largo de períodos de tiempo prolongados. Estos viajeros pueden preferir reservar la quimioprofilaxis sólo para áreas y períodos estacionales de alto riesgo. Sin embargo, deben seguir manteniendo rigurosas medidas de autoprotección frente a las picaduras de mosquitos y estar preparados por si surge la enfermedad: deben llevar siempre consigo los medicamentos antipalúdicos necesarios para un tratamiento de reserva para emergencias TRE, acudir inmediatamente al médico en caso de fiebre y tomar el TRE si no pueden disponer de asistencia médica inmediata.

Además, el tratamiento de reserva para emergencias, combinado con una rigurosa protección contra las picaduras de mosquitos, puede estar indicado en ocasiones para quienes viajan durante 1 semana o más, a zonas rurales remotas donde existe un riesgo muy bajo de infección por paludismo (ver Lista de países).

Los estudios sobre el uso de los test de diagnóstico rápido (TDR) han demostrado que los viajeros no entrenados tienen problemas a la hora de realizar e interpretar estos tests, con una tasa inaceptablemente alta de resultados falsos negativos. Los TDR de calidad realizados por personal bien capacitado son fiables y mantienen buen rendimiento en pruebas diagnósticas.

El éxito del TRE depende fundamentalmente de la conducta del viajero y del asesor médico, que debe dedicar el tiempo necesario para explicar la estrategia. Los viajeros a los que se prescribe TRE, también deben recibir instrucciones por escrito claras y precisas sobre el reconocimiento de los síntomas, cuándo y cómo tomar el tratamiento, los posibles efectos secundarios y la posibilidad de que falle el medicamento. Si varias personas viajan juntas, se debe especificar la dosificación individual del TRE. En el caso de los niños se debe indicar de forma clara la dosificación en función del peso. **Los viajeros deben saber que el autotratamiento es una medida de primeros auxilios y que deben consultar a**

² Sitio web de la OMS sobre paludismo. Véase: [\[https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/case-management/treatment/country-antimalarial-drug-policies-by-who-regions\]](https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/case-management/treatment/country-antimalarial-drug-policies-by-who-regions)

³ World malaria report 2019. Geneva: World Health Organization; 2019 [\[https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports\]](https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports)

un médico cuanto antes.

En general, los viajeros que llevan TRE deben seguir las siguientes directrices:

- Consultar a un médico inmediatamente si aparece fiebre, 1 semana o más después de haber entrado en una zona con riesgo de paludismo.
- Si es imposible consultar a un médico y/o establecer un diagnóstico en un plazo de 24 horas desde la aparición de la fiebre, iniciar el TRE y buscar asistencia médica tan pronto como sea posible, para realizar una evaluación completa y excluir otras causas graves de fiebre.
- No tratar el presunto paludismo con los mismos medicamentos utilizados para la profilaxis.
- Es menos probable que se produzcan vómitos con los medicamentos antipalúdicos si, en primer lugar, se baja la fiebre con antipiréticos. Si el vómito se produce en un plazo de 30 minutos desde la toma del medicamento antimalárico, se debe tomar una segunda dosis completa, y si se produce 30-60 minutos después de una dosis, se debe tomar media dosis adicional. Los vómitos acompañados de diarrea pueden dar lugar a que falle el tratamiento por una mala absorción del medicamento.
- Completar el TRE y reanudar la profilaxis antipalúdica 1 semana después de la primera dosis del tratamiento.
- En principio, las opciones de fármacos para el TRE son las mismas que para el tratamiento del paludismo sin complicaciones (sección 7.3). La elección dependerá del tipo de paludismo existente en la zona visitada y del régimen quimioprolifáctico administrado. El *arteméter/lumefantrina* ha sido registrado en Suiza y el Reino Unido para su uso como tratamiento de emergencia para viajeros. La *quinina* es menos factible para TRE, ya que es menos eficaz que las ACT, su régimen de tratamiento es largo y engorroso y tiene varios efectos secundarios dosis-dependiente. Si la *quinina* se da para TRE, deben transcurrir al menos 12 horas entre la última dosis de tratamiento de la *quinina* y la reanudación de la profilaxis con *mefloquina*, para reducir el riesgo de interacciones medicamentosas. La Tabla 7.3 proporciona detalles individuales sobre fármacos.

7.3.3 Paludismo multirresistente

El paludismo multirresistente se define como el paludismo que es resistente a fármacos pertenecientes a más de dos familias químicas diferentes. El término se usa con mayor frecuencia cuando, además de la resistencia a la *cloroquina* y la *sulfadoxina-pirimetamina*, se ha notificado resistencia de *P. falciparum* a la *mefloquina* y/o las *artemisininas*. El término se utiliza habitualmente cuando además de la resistencia a *cloroquina* y *sulfadoxina/pirimetamina*, también el *P. falciparum* muestra resistencia notificada a *mefloquina* y/o *artemisininas*.

Resistencia a la mefloquina

La resistencia a la *mefloquina* afecta a aquellos viajeros que optan a la quimioprofilaxis o al tratamiento de reserva (TRE), y se notifica actualmente en Camboya, sudeste de Myanmar y Tailandia. En estas áreas la elección de la quimioprofilaxis se limita a *doxiciclina* y *atovacuona/proguanil*.

Resistencia a la artemisinina

El Programa Mundial de Malaria de la OMS publica actualizaciones periódicas sobre la

situación de la resistencia a la *artemisinina* en los países afectados⁴. La resistencia a la *artemisinina* no tiene implicaciones en la elección de la profilaxis, pero tiene impacto en el tratamiento; ha sido notificada en Camboya, Myanmar, Tailandia y Vietnam, y más recientemente en la República Democrática Popular de Lao. En estos países las opciones de TRE se limitan exclusivamente a *atovuona/proguanil*. El tratamiento local debe ser con las ACTs recomendadas a nivel nacional. Para reducir el peligro de propagar parásitos resistentes a la *artemisinina* a otras zonas endémicas del mundo, todos los pacientes con malaria que hayan viajado a estas áreas deben ser rápidamente diagnosticados y tratados con eficacia. La adición de una dosis oral única de *primaquina* (0,25 mg de base / kg de peso corporal), para el tratamiento acelerará la eliminación de gametocitos de *P. falciparum*, y de esa manera se reduce el riesgo de transmisión ulterior a otras áreas endémicas. El personal médico debe cumplir con los requisitos de notificación nacionales, especialmente para los casos de malaria por *P. falciparum* importados con origen en las zonas de multiresistencia descritas anteriormente.

7.4 Grupos especiales

Algunos grupos de viajeros, especialmente, niños pequeños, mujeres embarazadas, y personas inmunodeprimidas, tienen un riesgo mayor de consecuencias graves si contraen paludismo. Las recomendaciones para estos grupos son difíciles de formular ya que los datos relativos a la seguridad farmacológica son limitados.

Los inmigrantes viajan cada vez más a su lugar de origen para visitar a sus amigos y familiares (VFR). Los VFR procedentes de países / territorios endémicos que viven en países libres de paludismo y regresan a sus países de origen tienen mayor riesgo de sufrir malaria relacionada con los viajes. Debido a la familiaridad con su lugar de origen, pueden percibir menos riesgo, lo que puede resultar en tasas más bajas de profilaxis de la malaria, mayor riesgo de exposición y medidas de protección insuficientes. Cada vez es más importante para la salud pública mejorar el acceso de VFRs a la asesoría de salud previa al viaje.

7.4.1 Mujeres embarazadas

El paludismo en una mujer embarazada incrementa el riesgo de mortandad materna, aborto, mortinatos y bajo peso al nacer, con el consiguiente riesgo de mortandad neonatal. Se debe recomendar a las mujeres embarazadas que eviten viajar a zonas donde existe transmisión de paludismo. Cuando no es posible evitar el viaje, es muy importante seguir las recomendaciones que se dan a continuación:

Prevención de las picaduras de mosquitos

Las mujeres embarazadas son particularmente susceptibles a las picaduras de mosquito por lo que deben aplicar las medidas de protección, entre las que se incluyen los repelentes de insectos y las redes mosquiteras tratadas con insecticida, pero deben tener cuidado en no exceder las dosis recomendadas de repelentes de insectos.

Quimioprofilaxis en el Embarazo

En las zonas donde sólo existe transmisión del *P. vivax*, se puede utilizar la *cloroquina*

⁴ Consulte el sitio web de la OMS para obtener información actualizada sobre la resistencia a la artemisinina en: <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/case-management/drug-efficacy-and-resistance> (Consultado el 28 de octubre de 2020).

como quimioprofilaxis. En las áreas de transmisión de *P. falciparum*, puede administrarse profilaxis con *mefloquina*. En vista del peligro que plantea el paludismo para la madre y el feto, **los expertos coinciden cada vez más en que durante el primer trimestre de embarazo deberán evitarse o posponerse a toda costa los viajes a zonas con transmisión de *P. falciparum*. Si esto es realmente imposible, deberán adoptarse medidas preventivas satisfactorias, incluida la profilaxis con *mefloquina* cuando esté indicada.** La *doxiciclina* está contraindicada durante el embarazo. Los datos sobre la seguridad de la exposición a la combinación *atovacuona-proguanil* durante el embarazo son limitados por lo que no se recomienda como quimioprofilaxis durante el embarazo o sólo se recomienda con información/advertencia sobre el riesgo.

Tratamiento en el Embarazo

La *clindamicina* y *quinina* se consideran seguras, incluso, durante el primer trimestre de embarazo. Las ACTs se pueden utilizar para tratar el paludismo no complicado en el segundo y tercer trimestre, y en el primer trimestre se pueden utilizar sólo en caso de que no estén disponibles otros medicamentos adecuados. La *cloroquina* se puede utilizar con seguridad para el tratamiento del paludismo por *P. vivax* en el embarazo pero, el tratamiento con *primaquina* contra las recaídas, debe posponerse hasta después del parto. Las embarazadas tratadas de malaria por *P. vivax* deberían continuar con la quimioprofilaxis con *cloroquina* semanal post-tratamiento hasta el parto, para evitar una recaída durante el embarazo.

El tratamiento recomendado para el **paludismo por *P. falciparum* sin complicaciones en el primer trimestre**, es *quinina* +/- *clindamicina*. Para el **segundo y tercer trimestre**, las opciones son: ACT con arreglo a la política nacional; *artesanato*+ *clindamicina* o *quinina*+*clindamicina*.

Las mujeres embarazadas con paludismo por *P. falciparum*, especialmente en el segundo y tercer trimestre de embarazo, tienen más probabilidad que otros adultos de contraer paludismo grave, con frecuencia complicado con hipoglucemia y edema pulmonar. La mortalidad materna en el paludismo grave es aproximadamente del 50%, porcentaje superior al de las personas adultas no embarazadas. La muerte fetal y el parto prematuro son frecuentes. **Toda mujer embarazada con paludismo grave** se debe tratar urgentemente con dosis completas de tratamiento antipalúdico parenteral: *artesanato* es el tratamiento de elección, y *arteméter* o *quinina* pueden utilizarse si el *artesanato* no está disponible. El tratamiento no se debe demorar, por lo que deberá iniciarse inmediatamente. En la Tabla 7.2 y la Tabla 7.3 se encuentra información sobre la seguridad de los medicamentos antipalúdicos durante la lactancia.

7.4.2 Mujeres que pueden quedar embarazadas durante o después del viaje

Se puede hacer profilaxis de malaria pero se debe evitar el embarazo durante el período de toma de medicamento, así como durante 1 semana después en caso de profilaxis con *doxiciclina*, 3 semanas después de *atovacuona-proguanil* y en los 3 meses siguientes a la finalización de la profilaxis con *mefloquina*. Si se produce un embarazo durante la toma de la profilaxis no se considera una indicación para la interrupción del mismo.

7.4.3 Niños pequeños

El paludismo por *P. falciparum* en niños pequeños constituye una emergencia médica ya que puede ser rápidamente mortal. Los síntomas iniciales son atípicos y difíciles de reconocer y, pocas horas después de su aparición, pueden surgir

complicaciones que pueden poner en peligro la vida. Se debe consultar inmediatamente a un médico si un niño tiene fiebre hasta 3 meses después o, en raras ocasiones, incluso más tarde, de haber viajado a un país o zona de riesgo. Se debe pedir inmediatamente confirmación del diagnóstico en laboratorio y se debe iniciar cuanto antes el tratamiento con un medicamento antipalúdico efectivo. En los lactantes se debe sospechar paludismo, incluso, si enferman sin fiebre.

Se debe recomendar a los padres que no lleven a sus bebés o niños pequeños a zonas con riesgo de paludismo por *P. falciparum*. Si no puede evitarse el viaje, es fundamental proteger cuidadosamente a los niños frente a las picaduras de mosquitos y darles la quimioprofilaxis adecuada. Los viajeros de larga duración y los expatriados deberían ajustar la dosis de quimioprofilaxis en función del incremento del peso del niño en crecimiento.

Prevención de las picaduras de mosquitos en niños pequeños

Se debe mantener a los niños bajo mosquiteras tratadas con insecticidas tanto como sea posible entre el anochecer y el amanecer. Se deben seguir estrictamente las instrucciones del fabricante sobre el uso de los repelentes de insectos y no excederse de las dosis recomendadas.

Quimioprofilaxis en niños pequeños

La *cloroquina* y *mefloquina*, se consideran compatibles con la lactancia materna. Se debe administrar quimioprofilaxis tanto a los lactantes alimentados con biberón como con leche materna, ya que no les protege la profilaxis de la madre. Los regímenes de dosificación para los niños deben basarse en el peso corporal y, si es preciso, los comprimidos deben triturarse; el sabor amargo de los comprimidos se puede disfrazar con mermelada u otros alimentos. La *cloroquina* es segura para los lactantes y niños pequeños, pero su uso ahora es muy limitado debido a la resistencia a la *cloroquina*. Puede administrarse *mefloquina* a los niños de más de 5 kilos de peso corporal. Generalmente no se recomienda *atovacuona-proguanil* para la profilaxis de niños que pesan menos de 11 kilos ya que no hay datos suficientes; sin embargo, en Estados Unidos, Bélgica, Canadá y Francia se administra para profilaxis en lactantes de más de 5 kilos de peso corporal. La *doxiciclina* está contraindicada en niños menores de 8 años. Todos los medicamentos antipalúdicos se mantendrán fuera del alcance de los niños y se guardarán en recipientes con cierre a prueba de niños. La *cloroquina* es especialmente tóxica para los niños en caso de sobredosis.

Tratamiento en niños pequeños

Los niños que padecen paludismo agudo causado por *P. falciparum*, requieren un seguimiento clínico esmerado ya que pueden empeorar rápidamente. Se deberá hacer todo lo posible por administrar tratamiento oral y estar seguros que se retiene. La terapia combinada con *artemisinina* (ACT), con arreglo a la política nacional, se puede usar como tratamiento de primera línea mientras se está en el extranjero. Las opciones de tratamiento oral para el TRE, así como, para los viajeros que regresan son: *arteméter-lumefantrina*, *atovacuona-proguanil*, *dihidroartemisinina-piperaquina* y *quinina* más *clindamicina*. La *quinina* más *doxiciclina* es una opción para los niños de 8 años en adelante. El tratamiento parenteral y el ingreso hospitalario están indicados para los niños pequeños que no pueden ingerir antipalúdicos de forma fiable.

La *cloroquina* o *dihidroartemisinina-piperaquina* o *arteméter-lumefantrina* se pueden administrar con seguridad para tratar las infecciones por *P. vivax*, *P. ovale* o *P. malariae*,

en los niños pequeños. El límite inferior de edad para el tratamiento con *primaquina* contra las recaídas es de 6 meses.

En la Tabla 7.2 y la Tabla 7.3 se encuentra información sobre la seguridad de los fármacos para profilaxis y tratamiento de niños pequeños.

7.4.4 Viajeros inmunodeprimidos

Los viajeros inmunodeprimidos tienen un mayor riesgo de enfermarse de paludismo, por lo que es especialmente importante su prevención mediante la protección contra las picaduras de mosquitos y el uso de quimioprofilaxis. Deberá solicitarse consejo individual antes de viajar. Puede haber un aumento del riesgo de fracaso terapéutico en las personas con VIH/SIDA. Sin embargo, no hay datos suficientes que permitan modificaciones a los regímenes de tratamiento actualmente recomendados para este grupo específico de población.

Tabla 7.1 Riesgo de malaria y tipo de prevención

	Riesgo de malaria	Tipo de prevención
Tipo A	Riesgo muy limitado de paludismo	Sólo prevención de las picaduras de mosquitos
Tipo B	Riesgo de paludismo distinto a <i>P.falciparum</i>	Prevención de las picaduras de mosquitos y quimioprofilaxis con <i>cloroquina</i> , o <i>doxiciclina</i> o <i>atovacuna-proguanil</i> o <i>mefloquina</i> (la elección está en función de la sensibilidad del parásito, los efectos secundarios comunicados y las contraindicaciones) ^a
Tipo C	Riesgo de paludismo por <i>P. falciparum</i>	Prevención de las picaduras de mosquitos y quimioprofilaxis con <i>atovacuna-proguanil</i> , o <i>doxiciclina</i> o <i>mefloquina</i> (la elección está en función de la resistencia notificada a los fármacos, los efectos secundarios y las contraindicaciones) ^{a,b}

^a Alternativamente, para viajar a zonas rurales con bajo riesgo de infección de malaria, la prevención frente a picaduras de mosquitos se puede combinar con un tratamiento de reserva para emergencias.

^b En determinadas áreas con paludismo multirresistente, ya no se recomienda quimioprofilaxis con *mefloquina*. En la actualidad, estas áreas incluyen Camboya, Sudeste de Myanmar y Tailandia.

Tabla 7.2 Uso de medicamentos antipalúdicos para la profilaxis en viajeros

Nombre genérico	Régimen de dosificación	Duración de la profilaxis	Uso en grupos especiales			Principales contraindicaciones ^a	Comentarios ^a
			Embarazo	Lactancia	Niños		
<i>Atovacuona-proguanil</i> comprimido combinado	Una dosis diaria 11-20kg: 62,5 mg de <i>atovacuona</i> más 25 mg de <i>proguanil</i> (1 comp. pediátrico)/día 21-30kg: 2 comp. pediátricos/día 31-40kg: 3 comp. pediátricos/día >40kg: 250 mg de <i>atovacuona</i> más 100 mg de <i>proguanil</i> (1 comp. adulto)/día	Iniciar 1 día antes de partir y continuar hasta 7 días después del regreso	Sin datos, no recomendada	Sin datos, no recomendada	No recomendada con menos de 11 kg de peso (<5 kg en Bélgica, Canadá, Francia y Estados Unidos) por falta de datos	Hipersensibilidad a la <i>atovacuona</i> y/o <i>proguanil</i> ; insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min)	Tomar con comida o bebida láctea para aumentar la absorción. Está registrado en países europeos para uso quimioproláctico con una restricción en la duración del uso (que varía de 5 semanas a 1 año). Las concentraciones en plasma de <i>atovacuona</i> se reducen cuando se administra con <i>rifampicina</i> , <i>rifabutina</i> , <i>metoclopramida</i> o <i>tetraciclina</i> . Puede interferir con la vacuna de fiebre tifoidea viva. El estatus de no recomendado durante el embarazo se ha reemplazado con una etiqueta de advertencia en Francia.
<i>Cloroquina</i>	5 mg base/kg/semana, en una dosis, o 10 mg base/kg/semana, fraccionada en 6 dosis/una dosis diaria Dosis adultos: 300 mg de <i>cloroquina</i> base/semana en una dosis, o 600 mg de <i>cloroquina</i> base/semana fraccionada en 6 dosis/una dosis diaria, 100 mg base/día (1 día libre de medicación/semana)	Iniciar 1 semana antes de partir y continuar hasta 4 semanas después del regreso. En el caso de dosis diarias: iniciar 1 día antes de la partida	Segura	Segura	Segura	Hipersensibilidad a la cloroquina; historia de epilepsia; psoriasis	La administración simultánea de cloroquina puede reducir la respuesta de anticuerpos a la vacuna de la rabia de células diploides humanas administrada intradérmicamente.

^a Por favor, véase el prospecto del medicamento con la lista completa de contraindicaciones y precauciones.

Tabla 7.2 Uso de medicamentos antipalúdicos para la profilaxis en viajeros (continuación)

Nombre genérico	Régimen de dosificación	Duración de la profilaxis	Uso en grupos especiales			Principales contraindicaciones ^a	Comentarios ^a
			Embarazo	Lactancia	Niños		
<i>Doxiciclina</i>	1,5 mg de sal/kg/día Dosis de adulto: 1 comprimido de 100 mg/ día	Iniciar 1 día antes de la partida y continuar hasta 4 semanas después del regreso	Contraindicada	Contraindicada	Contraindicada en menores de 8 años de edad	Hipersensibilidad a las tetraciclinas; disfunción hepática	La <i>doxiciclina</i> hace la piel más susceptible a las quemaduras solares. Con piel sensible utilizar una crema de alta protección (UVA) y evitar exposición solar directa y prolongada, o tomar otro medicamento. Debe tomarse con agua abundante para prevenir la irritación esofágica. Puede incrementar el riesgo de infecciones vaginales por <i>Cándida</i> . Los estudios indican que la forma monohidrato del fármaco es mejor tolerada que el hclato.
<i>Mefloquina</i>	5 mg/kg/semana Dosis de adulto: 1 comprimido de 250 mg/semana	Iniciar al menos 1 semana (preferiblemente 2-3 semanas) antes de la partida y continuar hasta 4 semanas después del regreso	Segura	Segura	No recomendada con menos de 5 kg de peso, por falta de datos	Hipersensibilidad a la <i>mefloquina</i> ; trastornos psiquiátricos (incluida la depresión) o convulsivos; historia de enfermedad neuropsiquiátrica grave; tratamiento concomitante con <i>halofantrina</i> ; tratamiento con <i>mefloquina</i> en las 4 semanas anteriores.	No administrar <i>mefloquina</i> en 12 horas siguientes al tratamiento con <i>quinina</i> . La <i>mefloquina</i> y otros medicamentos cardioactivos pueden administrarse conjuntamente sólo bajo estricta supervisión médica. La <i>ampicilina</i> , <i>tetraciclina</i> y <i>metoclopramida</i> pueden incrementar los niveles de <i>mefloquina</i> en sangre. No dar de forma concomitante con la vacuna de fiebre tifoidea oral. En Estados Unidos, la <i>mefloquina</i> se recomienda como opción de quimioprofilaxis en todos los trimestres del embarazo.

^a Por favor, véase el prospecto del medicamento con la lista completa de contraindicaciones y precauciones.

Tabla 7.3 Uso de medicamentos antipalúdicos para el tratamiento del paludismo no complicado en viajeros

Nombre genérico	Régimen de dosificación	Uso en grupos especiales			Principales contraindicaciones ^a	Comentarios ^a
		Embarazo	Lactancia	Niños		
<i>Arteméter-lumefantrina</i> comprimido combinado	Tratamiento de 3 días con un total de 6 dosis (0, 8, 24, 36, 48 y 60 horas) 5-14 kg: 1 comprimido (20 mg de <i>arteméter</i> más 120 mg de <i>lumefantrina</i>) por dosis 15-24 kg: 2 comprimidos por dosis 25-34 kg: 3 comprimidos por dosis 35 kg o más: 4 comprimidos por dosis	Datos limitados en primer trimestre	Segura	Aparentemente segura en niños de < 5 kilos de peso, pero los datos son limitados	Hipersensibilidad al <i>arteméter</i> y/o <i>lumefantrina</i>	Debe tomarse con alimentos grasos para mejorar la absorción. Está disponible en tabletas dispersables con sabor adaptado a pediatría, que mejora su uso en niños pequeños
<i>Atovacuona-proguanil</i> comprimido combinado	Una dosis/día durante 3 días consecutivos 5-8 kg: 2 comprimidos pediátricos diarios (62,5 mg de <i>atovacuona</i> más 25 mg de <i>proguanil</i> por comprimido) 9-10 kg: 3 comp. pediátricos diarios 11-20kg: 1 comp. de adulto (250 mg de <i>atovacuona</i> más 100 mg de <i>proguanil</i> /día) 21-30 kg: 2 comp. de adulto/día 31-40 kg: 3 compr. de adulto/día >40 kg: 4 compr. de adulto (1 g de <i>atovacuona</i> más 400 mg de <i>proguanil</i>)/día.	Sin datos, no recomendada	Sin datos, no recomendada	Aparentemente segura en niños de > 5 kilos de peso, pero los datos son limitados	Hipersensibilidad a la <i>atovacuona</i> y/o <i>proguanil</i> ; insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min.)	Tomar con comida o bebida láctea para aumentar la absorción. Las concentraciones en plasma de la <i>atovacuona</i> se reducen cuando se coadministra con <i>rifampicina</i> , <i>rifabutin</i> , <i>metoclopramida</i> o <i>tetraciclina</i> . Puede interferir con la vacuna viva contra la fiebre tifoidea.
<i>Cloroquina</i>	25 mg base/kg divididos en dosis diarias (10, 10, 5 mg base/kg) durante 3 días	Segura	Segura	Segura	Hipersensibilidad a la <i>cloroquina</i> ; historia de epilepsia; psoriasis.	Usar sólo para el paludismo causado por <i>P. vivax</i> , <i>P. ovale</i> , <i>P. malariae</i> o <i>P. knowlesi</i> . La administración simultánea de <i>cloroquina</i> puede reducir la respuesta de anticuerpos a la vacuna de la rabia de células diploides humanas administrada intradérmicamente.

^a Por favor, véase el prospecto del medicamento con la lista completa de contraindicaciones y precauciones.

Tabla 7.3 Uso de medicamentos antipalúdicos para el tratamiento del paludismo no complicado en viajeros (continuación)

Nombre genérico	Régimen de dosificación	Uso en grupos especiales			Principales contraindicaciones ^a	Comentarios ^a
		Embarazo	Lactancia	Niños		
<i>Clindamicina</i>	Menos de 60 kg: 5 mg base/kg 4 veces/día durante 5 días 60 kg y más: 300 mg base 4 veces/día durante 5 días	Segura	Segura	Segura	Hipersensibilidad a la <i>clindamicina</i> o <i>lincomicina</i> ; historia de enfermedad gastrointestinal, especialmente colitis; insuficiencia grave hepática o renal	Uso en combinación con <i>quinina</i> en áreas de resistencia emergente a la <i>quinina</i>
<i>Dihidroartemisinina-piperaquina</i>	Una dosis al día durante 3 días consecutivos Dosis Target = 4 mg/kg/día de <i>dihidroartemisinina</i> y 18 mg/kg/día de <i>piperaquina</i> Adultos > 50 kg: 3 comprimidos al día durante 3 días	Datos limitados en primer trimestre	Segura	Segura en niños ≥ 5 kg	Hipersensibilidad a la <i>dihidroartemisinina</i> y/o <i>piperaquina</i>	
<i>Doxiciclina</i>	Adultos > 50 kg: 800 mg de sal en 7 días, tomada en 2 comprimidos (100 mg de sal cada uno) con 12 horas de diferencia el día 1, seguido de 1 comprimido/día durante 6 días Niños de 8 años y mayores: 25-35 kg: 0,5 comprimido por dosis 36-50 kg: 0,75 comprimido por dosis > 50 kg: 1 comprimido por dosis	Contraindicada	Contraindicada	Contraindicada en menores de 8 años	Hipersensibilidad a las tetraciclinas; disfunción hepática	Se usa en combinación con <i>quinina</i> en zonas de resistencia emergente a la <i>quinina</i> .

^a Por favor, véase el prospecto del medicamento con la lista completa de contraindicaciones y precauciones.

Tabla 7.3 Uso de medicamentos antipalúdicos para el tratamiento del paludismo no complicado en viajeros (continuación)

Nombre genérico	Régimen de dosificación	Uso en grupos especiales			Principales contraindicaciones ^a	Comentarios ^a
		Embarazo	Lactancia	Niños		
<i>Mefloquina</i>	25 mg base/kg como dosis fraccionada (15 mg/kg más 10 mg/kg con 6-24 horas de separación).	No recomendada por el fabricante en el primer trimestre por falta de datos (ver Comentarios)	Segura	Aparentemente segura en niños de < 5 kilos de peso, pero los datos son limitados	Hipersensibilidad a la <i>mefloquina</i> ; trastornos psiquiátricos (incluida depresión) o convulsivos. Historia de enfermedad neuropsiquiátrica grave; tratamiento concomitante con <i>halofantrina</i> ; tratamiento con <i>mefloquina</i> en las 4 semanas anteriores.	La <i>mefloquina</i> se usa con artesunato como terapia combinada basada en <i>artemisinina</i> (ACT). No administrar <i>mefloquina</i> en las 12 horas siguientes a la última dosis de un tratamiento con <i>quinina</i> . La <i>mefloquina</i> y otros compuestos relacionados (como <i>quinina</i> , <i>quinidina</i> , <i>cloroquina</i>) sólo pueden administrarse simultáneamente bajo estricta supervisión médica, por la posible toxicidad cardíaca aditiva y el mayor riesgo de convulsiones. La administración conjunta de <i>mefloquina</i> con antiarrítmicos, betabloqueantes adrenérgicos, bloqueantes de los canales de calcio, antihistamínicos, incluidos agentes bloqueantes de H1 y <i>fenotiacinas</i> pueden contribuir a la prolongación del intervalo QTc. La <i>ampicilina</i> , <i>tetraciclina</i> y <i>metoclopramida</i> pueden incrementar los niveles de <i>mefloquina</i> en sangre. En los EE.UU. se recomienda como opción terapéutica en todos los trimestres del embarazo.
<i>Primaquina</i>	0,25mg - 0,5 mg base/kg, tomada con comida una vez al día durante 14 días En Oceanía y el sudeste asiático la dosis deberá ser de 0,5mg base/kg	Contraindicada	Contraindicada en madres que amamantan a bebés < 6 meses de edad	Contraindicada en < 6 meses de edad	Deficiencia de G6PD; artritis reumatoide activa; lupus eritematoso; condiciones que predisponen a granulocitopenia; uso concomitante con medicamentos que pueden inducir trastornos hematológicos	Se utiliza como tratamiento antirrecidivas para las infecciones por <i>P. vivax</i> y <i>P. ovale</i>

^a Por favor, véase el prospecto del medicamento con la lista completa de contraindicaciones y precauciones.

Tabla 7.3 Uso de medicamentos antipalúdicos para el tratamiento del paludismo no complicado en viajeros (continuación)

Nombre genérico	Régimen de dosificación	Uso en grupos especiales			Principales contraindicaciones ^a	Comentarios ^a
		Embarazo	Lactancia	Niños		
<i>Quinina</i>	8 mg base/kg 3 veces al día durante 7 días	Segura	Segura	Segura	Hipersensibilidad a la <i>quinina</i> o <i>quinidina</i> ; tinnitus; neuritis óptica; hemólisis; miastenia gravis. Usar con precaución en personas con fibrilación auricular, trastornos de la conducción cardíaca, o bloqueo cardíaco. La <i>quinina</i> puede incrementar el efecto de los medicamentos cardiosupresores. Usar con precaución en personas que utilizan betabloqueantes, digoxina, bloqueantes de los canales de calcio, etc.	En zonas con resistencia emergente a la <i>quinina</i> administrar en combinación con <i>doxiciclina</i> , <i>tetraciclina</i> o <i>clindamicina</i> . La <i>quinina</i> puede inducir hipoglucemia, especialmente en niños (malnutridos), mujeres embarazadas y pacientes con enfermedades graves.

^a Por favor, véase el prospecto del medicamento con la lista completa de contraindicaciones y precauciones.

7.5 Países y territorios con zonas de Paludismo

En la siguiente lista se muestran todos los países para los cuáles se incluye información sobre paludismo en la Lista de países. En algunos de estos países el paludismo está presente sólo en ciertas zonas o a una altitud determinada. En muchos países el paludismo tiene una pauta estacional. Algunos países no han notificado ningún caso en los últimos años. Estos detalles, así como la información sobre las especies de paludismo predominantes, el estado de resistencia a los medicamentos antipalúdicos y el tipo de prevención recomendado, se proporcionan en la Lista de países. (* = solo riesgo de *P. vivax*)

Afganistán	Filipinas	Níger
Angola	Gabón	Nigeria
Arabia Saudí	Gambia	Omán
Argelia*	Georgia*	Pakistán
Argentina*	Ghana	Panamá
Azerbaiyán*	Grecia*	Papua Nueva Guinea
Bangladesh	Guatemala	Paraguay*
Belice	Guayana Francesa	Perú
Benín	Guinea	República Dominicana
Bolivia, Estado Plurinacional de	Guinea-Bissau	Ruanda
Botswana	Guinea Ecuatorial	Rusia, Federación de*
Brasil	Guyana	Santo Tomé y Príncipe
Burkina Faso	Haití	
Burundi	Honduras	Senegal
Bután	India	Sierra Leona
Cabo Verde	Indonesia	Siria, República Árabe*
Camboya	Irak*	Somalia
Camerún	Irán, República Islámica de	Sudáfrica
Centroafricana, República	Islas Salomón	Sudán
Chad	Kenia	Sudán del Sur
China	Kyrgyzstan*	Suriname
Colombia	Laos, República Democrática de	Swazilandia
	Liberia	
Comores	Madagascar	Tailandia
Congo	Malasia	Tayikistán
Congo, República Democrática del		Timor-Este
Corea, República de*	Malawi	Togo
Corea, República Popular Democrática de*	Mali	Turquía*
Costa de Marfil	Mauritania	
Costa Rica	Mayotte	Uganda
		Tanzania, Republica Unida de
Djibuti	México	Uzbekistán*
Ecuador	Mozambique	Vanuatu
Egipto	Myanmar	Venezuela, República Bolivariana de
		Vietnam
El Salvador	Namibia	Yemen
Eritrea	Nepal	Zambia
Etiopia	Nicaragua	Zimbabwe

Lectura adicional

Estos documentos enumerados a continuación están disponibles en el sitio Web del Programa Global de Malaria de la OMS: [<https://www.who.int/teams/global-malaria-programme>]

- Guidelines for the treatment of malaria, third edition. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/162441> consultado el 8 de diciembre de 2020.)
- Malaria vector control and personal protection: report of a WHO Study Group. Geneva: World Health Organization; 2006 (WHO Technical Report Series, No. 936). (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/43425> consultado el 8 de diciembre de 2020)
- Management of severe malaria: a practical handbook, third edition Geneva: World Health Organization; 2012 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/79317> consultado el 8 de diciembre de 2020)
- World malaria report 2019. Geneva. World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/330011> consultado el 8 de diciembre de 2020)