

Paludismo

7.1 Antecedentes

El paludismo es una enfermedad potencialmente mortal frecuente en muchas regiones tropicales y subtropicales. En este momento hay más de 100 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 un parásito protozoario el *Plasmodium*. El paludismo humano está producido por cuatro especies diferentes del parásito protozoario *Plasmodium*: *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*. Los humanos, ocasionalmente, pueden llegar a infectarse con una especie de *Plasmodium* que normalmente infecta a animales, tal como el *P. Knowlesi*. Hasta el momento no hay informes de transmisión humano-mosquito-humano de dicha forma “zoonótica” de paludismo.

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 el *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, convulsiones generalizadas, colapso circulatorio, seguidos de coma y muerte. Los síntomas iniciales pueden ser leves y no ser fáciles de reconocer como causados por paludismo.

Es importante, que se tenga en cuenta la posibilidad de paludismo por *P. falciparum* en todos los casos de fiebre de origen desconocido, iniciada en cualquier momento entre 7 días de la primera posible exposición y 3 meses (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.

Las mujeres embarazadas, los niños pequeños, pacientes inmunocomprometidos y los ancianos, tienen un riesgo mayor de enfermedad severa. El paludismo, particularmente por *P. falciparum*, en viajeras embarazadas no inmunes, incrementa el riesgo de mortandad materna, aborto, mortinatos y mortandad neonatal.

Las formas de paludismo humano causadas por otras especies de *Plasmodium*, provocan morbilidad significativa pero raramente son mortales. Recientemente, se han notificado casos severos de malaria por *P. Vivax* entre la población que vive en áreas o zonas de riesgo. Casos de las especies *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. Los actuales regímenes quimioprolifáticos no las previenen, con la excepción de *primaquina*. 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. En los últimos años, se han notificado casos esporádicos de malaria *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. Estos lugares son parte de Brunei Darussalam, Camboya, China, Indonesia, Laos, Malasia, Myanmar, Filipinas, Singapur, Tailandia y Vietnam. El parásito tiene un ciclo de vida de 24 horas y puede dar lugar a fiebre en picos que ocurre a diario, 9-12 días después de la infección. Los síntomas pueden ser atípicos. Puede ocurrir malaria severa por *P. knowlesi* con insuficiencia multiorgánica 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

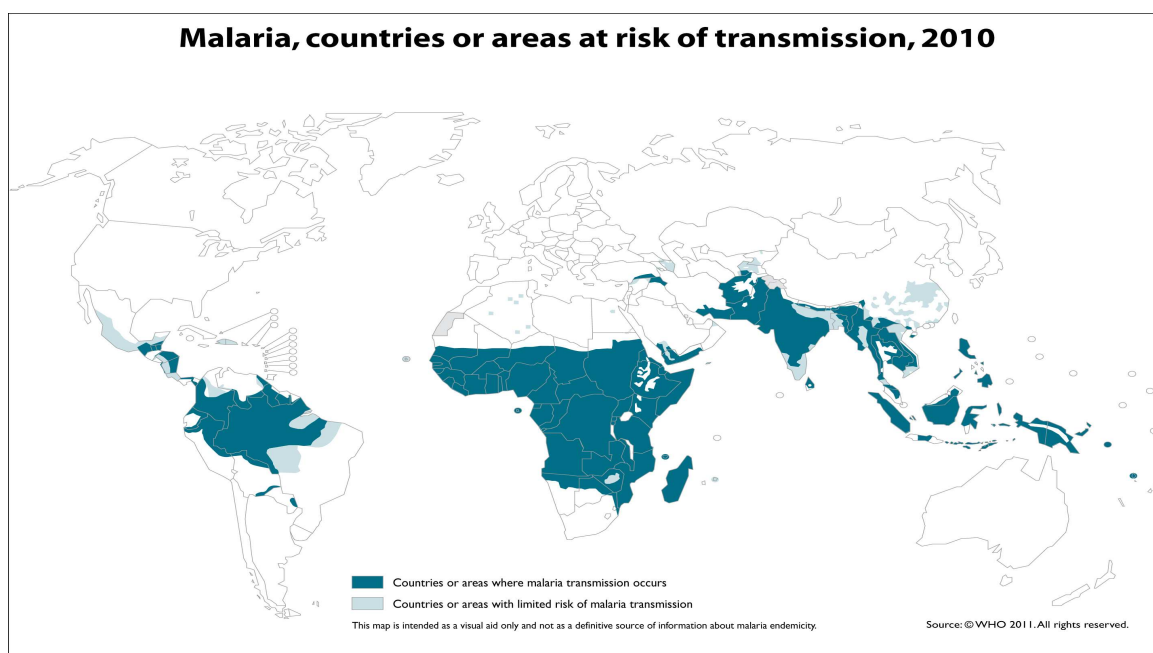
entre el anochecer y el amanecer para evitar la infección y tomar la quimiopprofilaxis siempre que se indique (ver lista de países).

7.1.4 Distribución geográfica

La distribución actual del paludismo en el mundo se muestra en el mapa de paludismo de este capítulo. Los países y territorios afectados se enumeran al final de este capítulo, así como, en el listado de países. El riesgo de contraer paludismo para los viajeros es muy variable de un país a otro e, incluso, entre áreas 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, llegando a su punto más alto 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.



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.



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 (parte de) 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. A pesar de una profilaxis eficaz, puede producirse la aparición tardía de paludismo por *P. vivax* y *P. ovale*, además, no se pueden prevenir con los actuales regímenes profilácticos recomendados que actúan solamente contra el parásito en sangre. 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.

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, el viajero debe 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; estas precauciones pueden modificarse a la llegada cuando se disponga de más información. Esto es aplicable especialmente a los “viajeros con mochila o mochileros” que visitan lugares remotos y zonas donde no se dispone de equipos de diagnóstico ni de asistencia médica. 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 cuatro principios- el ABCD- de protección contra el paludismo, como:

- Ser conscientes del riesgo y conocer el periodo de incubación, los principales síntomas y la posibilidad de inicio tardío de la enfermedad.
- Evitar las picaduras de mosquitos, especialmente, entre el anochecer y el amanecer.
- Tomar medicamentos contra el paludismo (quimioprolaxis), cuando sea necesario, para evitar que la infección progrese llegando a manifestaciones clínicas de la enfermedad.
- 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.

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. Las medidas prácticas de protección se describen en el Capítulo 3, en la sección “Protección contra vectores”.

7.2.2 Quimioprofilaxis

Se debe prescribir la posología correcta del antipalúdico(s) más apropiado (si lo hay) para el lugar o lugares de destino (véase el Listado 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 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.
- La administración de los antipalúdicos diarios –como doxiciclina o atovacuona/proguanil-, debe iniciarse el día antes de llegar a la zona de riesgo (o antes si se necesita comprobar la tolerancia al fármaco)
- La administración de la *cloroquina* semanal debe iniciarse 1 semana antes de llegar a la zona palúdica.
- Es preferible que la administración de la *mefloquina* semanal se inicie 2-3 semanas antes de salir de llegar, para que los niveles protectores en sangre sean más altos antes del viaje y para poder detectar los posibles efectos secundarios y cambiar a otra profilaxis alternativa si fuera necesario.
- 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 *atovaquone/proguanil* que se puede dejar de tomar 1 semana después del regreso por su efecto en los parásitos de la fase hepática inicial (esquizontes hepáticos). Sin embargo, en el caso de las dosis diarias, si se omiten, el viajero se expone al riesgo de la malaria, la profilaxis *atovacuona-proguanil* se debería tomar durante 4 semanas después del regreso
- Dependiendo del tipo de paludismo predominante en el destino, se debe advertir a los viajeros sobre la posibilidad de manifestación tardía del *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, o disponer de tratamiento de emergencia tal como se indica en la tabla 7:1: (ver también Tabla 7.2 para los detalles de los medicamentos individuales)

Tabla 7.1 Riesgo de malaria y tipo de prevención

	Riesgo de malaria	Tipo de prevención
Tipo A	Riesgo muy limitado de transmisión de paludismo	Sólo prevención de las picaduras de mosquitos
Tipo B	Riesgo de paludismo sólo por <i>P. vivax</i>	Prevención de las picaduras de mosquitos y quimiopprofilaxis con <i>cloroquina</i> (a)
Tipo C	Riesgo de transmisión de paludismo por <i>P. falciparum</i> y resistencia a la <i>cloroquina</i> y <i>sulfadoxina/pirimetamina</i>	Prevención de las picaduras de mosquitos y quimiopprofilaxis con <i>atovaquona+ proguanil</i> , o <i>doxiciclina</i> o <i>mefloquina</i> (la elección está en función de los efectos secundarios comunicados y de las contraindicaciones)
Tipo D	Riesgo de paludismo por <i>P. falciparum</i> , en combinación con múltiple resistencia a medicamentos antipalúdicos, (b)	Prevención de las picaduras de mosquitos y <i>mefloquina</i> o <i>doxiciclina</i> o <i>atovaquone/proguanil</i> (selecciónese en función de la pauta de resistencia notificada, efectos secundarios comunicados y contraindicaciones) (a) (b)

- (a) Alternativamente, los viajes a zonas rurales de bajo riesgo de infección de malaria, la prevención frente a las picaduras de mosquito puede combinarse con un tratamiento de reserva.
- (b) En determinadas áreas con multiresistencia a fármacos, la quimiopprofilaxis con *mefloquina* no está ampliamente recomendada. En el presente, esto incluye a Camboya, Sudeste de Myanmar y Tailandia.

Hay antipalúdicos que tienen contraindicaciones específicas y posibles efectos secundarios. Las reacciones adversas atribuidas a la quimiopprofilaxis 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, sólo se identifican mediante vigilancia farmacológica, 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*, también, han sido notificadas tasas similares para *cloroquina*. Debe sopesarse, el riesgo asociado al medicamento con el riesgo de paludismo, sobre todo, el paludismo por *P. falciparum*, y con las pautas locales de resistencia a los medicamentos.

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 de un antipalúdico debe interrumpir la toma del medicamento y consultar inmediatamente a un médico. 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 la quimioprofilaxis en los viajes que duran más de 6 meses.

- El riesgo de efectos secundarios graves asociados a la toma prolongada de *cloroquina* y *proguanil* 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.
- La experiencia con la doxiciclina para quimioprofilaxis prolongadas (son, más de 12 meses) es limitada, pero, los datos disponibles son 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.
- El *atovaquone/proguanil* está registrado en países europeos con limitaciones sobre la duración de su uso (que varía de 5 semanas a 1 año); en Estados Unidos no se aplican dichas restricciones.

7.3 Tratamiento

El diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado pueden salvar vidas. Se debe extraer una muestra de sangre de todos los viajeros que regresan al lugar de origen con posible paludismo y analizarla, sin retraso, en un laboratorio con experiencia para la detección de posibles parásitos del paludismo. 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. Las pruebas diagnósticas rápidas del paludismo, pueden ser útiles en los centros en los que no se dispone de microscopía para el diagnóstico de paludismo. Cuando los análisis clínicos se retrasan o no son fiables, los médicos deben iniciar el tratamiento si los indicadores clínicos, el itinerario y datos del viaje, indican la presencia de paludismo.

Para los viajeros que son informados del paludismo en sus lugares de origen o zonas de no riesgo, se aplican los siguientes principios:

- Los pacientes tienen un alto riesgo de sufrir paludismo y sus consecuencias en zonas de riesgo elevado porque no son inmunes.
- Si el paciente ha tomado profilaxis, no se debería utilizar el mismo fármaco para su tratamiento.
- Estar alerta a la posibilidad de infección mixta por *P.falciparum*-*P.vivax*.

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

- *artemether - lumefantrina*
- *atovaquone – proguanil*
- *dihidroartemisina-piperaquina*
- *quinina más doxiciclina o clindamicina*

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

- *Cloroquina* más *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 el agravamiento como las recaídas).
- Deberá administrarse *Dihidroartemisina-piperaquina* o *Artemeter-lumefantrina* combinada con *primaquina*, para el paludismo por *P. vivax* resistente a la cloroquina; donde no se disponga 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 antirecaída. En caso de deficiencia, no se debe administrar *primaquina*.
- En infecciones mixtas por *P. falciparum* *P. vivax*, el tratamiento para *P. falciparum* también suele curar la infección por *P. vivax*, pero, deberá añadirse *primaquina* para conseguir una curación radical y prevenir las recaídas.

La quimioprofilaxis y tratamiento de la malaria por *P. falciparum* son cada vez más complejos, porque el *P. falciparum* es cada vez más resistente a varios fármacos antipalúdicos. La resistencia a la *cloroquina* de *P. vivax* es rara pero va en aumento. La resistencia focal a la *cloroquina*, el fracaso como fármaco preventivo y/o terapéutico, ya se ha observado 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 informado de *P. malariae* resistente a la *cloroquina* en Indonesia.

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

Volviendo a los viajeros con paludismo severo por *P. falciparum*, deben ser tratados en una unidad de cuidados intensivos. El tratamiento parenteral contra el paludismo debe ser con *artesunato* (como primera elección), *artemeter* o *quinina*. Si estos

medicamentos no están disponibles, se debería usar quinidina parenteral con un cuidado seguimiento clínico y electrocardiográfico.

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 física de los pacientes infectados con *P. knowlesi* puede deteriorarse rápidamente. Puede ocurrir el fallo multiorgánico en una persona infectada por el *P. knowlesi*, y debería ser tratada como para la malaria severa por *Plasmodium 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 esta presente.

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).

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 (TCA), con arreglo a la política nacional del país que van a visitar. Las políticas nacionales en materia de antipalúdicos para todos los países endémicos figuran en: <http://www.who.int/malaria/publications/treatment-policies/en/index.html>.

Ante el aumento de medicamentos falsificados en algunos lugares con pocos recursos, los viajeros pueden preferir optar por adquirir un tratamiento antipalúdico de reserva antes de partir, provenientes de proveedores seguros.

7.3.2 Tratamiento de reserva para emergencias

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 tratamiento de reserva para emergencias (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 listado por países).

Los estudios sobre el uso de los tests 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 (ver http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77748/1/9789241504720_eng.pdf).

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 medicamentos de reserva para emergencias, 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 tratamiento de reserva para emergencias. 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 un médico cuanto antes.**

En general, los viajeros que llevan tratamiento de reserva para emergencias 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 quimioproláctico administrado. El *artemeter/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 por el régimen de tratamiento largo y engorroso, y la dosis-dependiente de efectos secundarios. Si la quinina se da para TRE, al menos, deben transcurrir 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 multiresistente

La multiresistencia del Paludismo se define como aquella resistente a medicamentos pertenecientes a más de dos familias químicas diferentes. 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*.

La resistencia a la *mefloquina* afecta a aquellos viajeros que optan a la quimioprofilaxis o al tratamiento de reserva (TRE), y se reporta actualmente en Camboya, sudeste de Myanmar y Tailandia. En estas áreas la elección de la quimioprofilaxis se limita a *doxiciclina* y *atovacuona/proguanil*. En la elección de la quimioprofilaxis, la artemisinina no tiene implicaciones en la resistencia, aunque tiene un impacto en el tratamiento, reportado en Camboya, Myanmar, Tailandia y Vietnam, y más recientemente en la República Democrática Popular de Laos. En estos países las opciones de tratamiento de reserva – TRE –, se limitan exclusivamente a *atovacuona/proguanil*. El tratamiento local se adecua al recomendado a nivel nacional. Para reducir el peligro de introducir parásitos resistentes a la *artemisinina* en otras zonas endémicas del mundo, todos los pacientes de malaria que han 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 implementar los procedimientos de notificación nacionales, en orden a advertir los casos de malaria importados por *P. falciparum* con origen en las zonas de multiresistencia descritas anteriormente.

7.4 Grupos especiales

Ciertos grupos de viajeros, especialmente, niños pequeños, mujeres embarazadas, personas de avanzada edad y viajeros inmunocomprometidos, 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. La principal preocupación en relación con los inmigrantes de áreas de riesgo que viven en áreas sin riesgo y vuelven a sus países a visitar amigos y familiares, están descritos en el capítulo 9.

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 adoptar medidas efectivas de prevención del paludismo:

Prevención de las picaduras de mosquitos

Las mujeres embarazadas son particularmente susceptibles a las picaduras de mosquito, y deben aplicar las medidas de protección contra las picaduras de mosquitos, 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* como quimioprofilaxis. En las áreas de transmisión de *P. falciparum*, puede administrarse profilaxis con *mefloquina* durante el segundo y tercer trimestre de embarazo, aunque, hay información limitada sobre su seguridad durante el primer trimestre. 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. No hay datos de seguridad referidos a la exposición a la combinación *atovaquone/proguanil*, por lo que no se recomienda como quimioprofilaxis durante el embarazo.

Tratamiento en el Embarazo

La *Clindamicina* y *quinina* se consideran seguras, incluso, durante el primer trimestre de embarazo; los derivados de artemisinina se pueden utilizar para tratar el paludismo sin complicaciones 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 *artemeter* 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, 1 semana después en caso de profilaxis con doxiciclina, 3 semanas después de *atovaquone/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 pero, 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.

Prevención de las picaduras de mosquitos

Se debe mantener a los niños bajo mosquiteras tratadas con insecticidas, siempre que 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 debe excederse en la dosis recomendada.

Quimioprofilaxis

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 los niños pequeños, aunque, sólo son útiles en zonas con bajos niveles de resistencia a la *cloroquina*. Puede administrarse *mefloquina* a los niños de más de 5 kilos de peso corporal. Generalmente no se recomienda *atovaquone/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

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 (TCA), 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 tratamiento de reserva para emergencias, así como, para los viajeros que regresan son: **artemeter-lumefantrina** (no se recomienda para un peso inferior a 5 kilos debido a la falta de datos), *atovaquone-proguanil* (aparentemente seguro para los niños que pesan 5 kilos o más, pero los datos son limitados), *dihidroartemisina-piperaquina* (considerada segura en niños por encima de seis meses y peso de 5 kilos o más) y *quinina* más *clindamicina* (seguras, pero los datos sobre *clindamicina* son limitados). *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* se puede 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 1 año.

En la Tabla 7.2 y la Tabla 7.3 se encuentra información sobre la seguridad de los medicamentos 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. Además, deberá solicitarse consejo individual antes de viajar. Puede haber un aumento del riesgo de fracaso terapéutico en las personas que conviven con el VIH/SIDA, sin embargo, actualmente no hay datos suficientes para recomendar modificaciones a sus regímenes de tratamiento (ver capítulo 9).

Nombre genérico	Régimen de dosificación	Duración de la profilaxis	Uso en grupos especiales			Principales contraindicaciones ^(a)	Comentarios ^(a)
			Embarazo	Lactantes	Niños		
Atovaquone-proguanil comprimido combinado	Una dosis diaria. 11-20kg: 62,5 mg de <i>atovaquone</i> más 25 mg de <i>proguanil</i> (1 comp. pediátrico.)	Iniciar 1 día antes de partir y hasta 7 días después del regreso.	Sin datos. No recomendada.	Sin datos, no recomendada	No recomendada con menos de 11 kg de peso por	Hipersensibilidad al <i>atovaquone</i> y/o <i>proguanil</i> ; insuficiencia renal grave (aclaramiento de <i>creatinina</i> <30 ml/min.).	Tomar con comida o bebida láctea para aumentar la absorción. Está registrado en países europeos para uso quimioprofiláctico con restricciones por la duración del uso (de 5

	día. 21-30kg: 2 comp pediátrico/día. 31-40kg: 3 comp. pediátricos/día. >40kg: 250 mg de <i>atovaquone</i> más 100 mg de proguanil (1 comp. adulto)/día.				falta de datos.		semanas hasta 1 año) Las concentraciones en plasma del <i>atovaquone</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
<i>Cloroquina</i>	5 mg base /kg/ semana, en una dosis, o 10 mg base/kg/semana, fraccionada en 6 dosis/día. 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 diarias de 100 mg base (1 día libre de medicación /semana).	Iniciar 1 semana antes de partir y 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 <i>cloroquina</i> ; 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.
<i>Cloroquina-proguanil</i> comprimido combinado	>50 kg: 100 mg de <i>cloroquina</i> más 200 mg de <i>proguanil</i> (1 comprimido) / día.	Iniciar 1 día antes de partir y hasta 4 semanas después del regreso.	Segura	Segura	El tamaño del comprimido no es apropiado para personas de < 50 kg de peso.	Hipersensibilidad a la <i>cloroquina</i> y/o <i>proguanil</i> ; insuficiencia hepática o renal; 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.
<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 hasta 4 semanas después del regreso.	Contraindicada	Contraindicada	Contraindicada en menores de 8 años.	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 hiclato.
<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.	No recomendada en el primer trimestre, por falta de datos.(ver también pp.156-159 y comentarios.	Seguro	No recomendada en menos de 5 kg de peso, por la falta de datos.	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; No se recomienda, debido a los limitados datos disponibles, para personas cuyas actividades requieren fina coordinación y discriminación espacial, como, pilotos y operadores de maquinaria.	No administrar <i>mefloquina</i> en 12 horas siguientes al tratamiento con quinina. La <i>mefloquina</i> y otros medicamentos cardioactivos, pueden administrarse conjuntamente sólo bajo estricta supervisión médica. La ampicilina, tetraciclina 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 ahora como profilaxis en todos los trimestres del embarazo.
<i>Proguanil</i>	3 mg/kg/día. Dosis de adulto: 2 comprimidos de 100 mg/día.	Iniciar 1 día antes de la partida y hasta 4 semanas después del regreso.	Seguro.	Seguro.	Seguro.	Disfunción hepática o renal.	Usar sólo en combinación con <i>cloroquina</i> . El <i>proguanil</i> puede interferir con la vacuna tifoidea viva.
(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	Uso en grupos especiales	Principales	Comentarios (a)
-----------------	------------	--------------------------	-------------	-----------------

	dosificación	Embarazo	Lactantes	Niños	contraindicaciones ^(a)	
<i>Artemeter/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>artemeter</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.	Sin datos, no recomendada.	Sin datos, no recomendada.	No recomendada con menos de 5 kilos de peso por la falta de datos.	Hipersensibilidad al artemeter y/o <i>lumefantrina</i> .	Se absorbe mejor si se toma con alimentos grasos. están disponible tabletas dispersables con sabor adaptado a pediatría, aumentando su uso en niños pequeños
<i>Atovaquone-proguanil</i> combinado	Una dosis/día durante 3 días consecutivos. 5-8kg: 2 tabletas pediátricas diarias (62,5 mg de <i>atovaquone</i> más 25 mg de <i>proguanil</i> por tableta) 9-10kg: 3 tabletas pediátricas diarias 11-20kg: 1 tableta de adulto (250 mg de <i>atovaquone</i> más 100 mg de <i>proguanil</i> /día). 21-30kg: 2 tabletas de adulto/día. 31-40kg: 3 tabletas de adulto/día. >40kg: 4 tabletas de adulto (1 g de <i>atovaquone</i> más 400 mg de <i>proguanil</i>)/día.	Sin datos, no recomendada.	Sin datos, no recomendada.	Aparentemente seguro en niños de más de 5 kg, pero los datos son limitados.	Hipersensibilidad al <i>atovaquone</i> y/o <i>proguanil</i> ; insuficiencia renal grave (eliminación de creatinina <30 ml/min.).	<i>Tomado con comida y bebidas láctea puede aumentar la absorción. Pueden interferir con la vacuna viva de tifoidea. Las concentraciones en plasma del atovaquone se reducen cuando se coadministra con rifampicina, rifabutina, metoclopramida o tetraciclina.</i>
<i>Cloroquina</i>	25 mg base/kg divididos en dosis diarias (10, 10, 5 mg base/kilo) durante 3 días.	Segura	Segura	Segura	Hipersensibilidad a la cloroquina; historia de epilepsia; psoriasis.	Usar sólo para el paludismo causado por <i>P. vivax</i> , <i>P. ovale</i> o <i>P. malariae</i> , o para <i>P. knowlesi</i> .

<i>Clindamicina</i>	Menos de 60 kilos: 5 mg base/kg 4 veces/día durante 5 días. 60 kilos y más: 300 mg base/kg 4 veces/día durante 5 días.	Aparentemente segura pero los datos son limitados.	Aparentemente segura pero los datos son limitados.	Aparentemente segura pero los datos son limitados.	Hipersensibilidad a la clindamicina o <i>lincomicina</i> ; historia de enfermedad gastrointestinal, especialmente colitis; deficiencia hepática o renal grave.	Uso en combinación con <i>quinina</i> en áreas de resistencia emergente a la <i>quinina</i> .
<i>Dihydroartemisinina-piperaquina</i>	Una dosis al día durante 3 días consecutivos. Target = dosis de 4 mg / kg / día <i>dihydroartemisinina</i> y 18 mg / kg / día <i>piperaquina</i> Adultos > 50 kg: 3 tabletas al día durante 3 días	Sin datos, no recomendada.	Sin datos, no recomendada.	Considerada segura en niños > 5 Kg y > de 6 meses de edad.	Hipersensibilidad a la <i>dihydroartemisinina</i> y/o <i>piperaquina</i>	<i>Dihydroartemisinina-piperaquina</i> tetrafosfato ha sido registrada por la Agencia Europea de Medicamentos para el tratamiento de la malaria no complicada en adultos, niños y bebés de entre 6 meses y más de un peso ≥ 5 kg.
<i>Doxiciclina</i>	Adultos: >50 kg: 800 mg de sal durante 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 o 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> .
<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 en el primer trimestre por la falta de datos (ver también comentarios)	Segura	No recomendada con menos de 5 kg de peso por la falta de datos.	Hipersensibilidad a la <i>mefloquina</i> ; trastornos psiquiátricos (incluida depresión) o convulsivos. Historia de enfermedad neuropsiquiátrica grave; tratamiento concomitante con <i>halofantrina</i> ;	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,

					tratamiento con mefloquina en las 4 semanas anteriores; usar con precaución en personas cuyas actividades requieren una fina coordinación y discriminación espacial (pilotos y operadores de maquinaria).	por la posible toxicidad cardiaca aditiva y el mayor riesgo de convulsiones. La administración conjunta de <i>mefloquina</i> con antiarrítmicos, betabloqueantes adrenérgicos, bloqueantes del canal de calcio, antihistaminas, incluidos agentes bloqueantes de H1, y <i>fenotiacinas</i> puede 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.
<i>Primaquina</i>	0,25 mg base/kg, tomada con comida una vez al día durante 14 días. En Oceanía y el sudeste asiático la dosis deberá ser de 0,5mg base/kg.	Contraindicada	Contraindicada a menos que al bebé se le haya determinado que no es G6PD deficiente	No se ha establecido un límite inferior de edad. Generalment e está contraindicada en los lactantes.	Deficiencia de G6PD; artritis reumatoide activa; lupus eritematoso; condiciones que predisponen a granulocitopenia; uso concomitante con medicamentos que pueden inducir trastornos hematológicos.	Tratamiento para evitar recaídas de infecciones por <i>P. vivax</i> y <i>P. ovale</i> .
<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 grave. Usar con precaución en personas con deficiencia de G6PD y en pacientes con fibrilación atrial, defectos de la conducción cardiaca, o bloqueo cardiaco. La <i>quinina</i> puede incrementar el efecto de los	En zonas con alto nivel de resistencia 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 (mal nutridos), mujeres embarazadas y pacientes con enfermedades graves.

					medicamentos cardiosupresores. Usar con precaución en personas que utilizan betabloqueantes, digoxina, bloqueantes del canal de calcio, etc.	
^(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 donde existe paludismo. 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.

Estos detalles se indican en el listado de países junto con información sobre las especies de paludismo predominantes, el estatus de resistencia a los medicamentos antipalúdicos y el tipo de prevención recomendado. (* = solo riesgo de *P. vivax*)

Afganistán	Gabon	Pakistán
Argelia*	Gambia	Panamá
Angola	Georgia*	Papua Nueva Guinea
Argentina*	Ghana	Paraguay*
Azerbaijan*	Guatemala	Perú
Bangladesh	Guinea	Rusia Federación *
Belize	Guinea-Bissau	Ruanda
Benin	Guyana	Santo Tome y Príncipe
Bhutan	Haití	Saudí Arabia
Bolivia,	Honduras	Senegal
Botswana	India	Sierra Leona
Brasil	Indonesia	Solomon Islas
Burkina Faso	Irán, Islámica Republica	Somalia
Burundi	Irak*	Sur África
Camboya	Jamaica	Sri Lanka
Camerún	Kenia	Sudan
Cabo Verde	Corea, República	Sudan Del Sur
Centroafricana	Democrática	Suriname
Republica		Swazilanda
Chad	Corea, Republica de*	Siria Árabe
China	Kyrgyzstan*	Republica*
Colombia	Laos Republica	Tajikistan
Comoros	Democrática	Tailandia
Congo		Timor-Este
Republica Democrática	Liberia	Togo
del Congo	Madagascar	Turquía*
(antes Zaire)	Malawi	Uganda
Costa Rica	Malasia	Republica de Tanzania
Costa de Marfil	Mali	Unida
Djibuti	Mauritania	Uzbekistan*
Dominicana Republica	Mayotte	Vanuatu
Ecuador	México	Venezuela, Republica
Egipto	Mozambique	Bolivariana de Venezuela
El Salvador	Myanmar	
Ecuatorial Guinea	Namibia	
Eritrea	Nepal	Vietnam
Etiopia	Nicaragua	Yemen
Filipinas	Níger	Zambia
Guayana Francesa	Nigeria	Zimbabwe
	Omán	

Lectura adicional

Guidelines for the treatment of malaria. 2^a edition Geneva, World Health Organization, 2009

Malaria vector control and personal protection: report of a WHO Study Group. Geneva, World Health Organization, 2006 (WHO Technical Report Series, No. 936).

Management of severe malaria: a practical handbook, 2nd ed. Geneva, World Health Organization, 2000.

Estos documentos están disponibles en el sitio Web de WHO Global Malaria Programmer: www.who.int/malaria