

TRATAMIENTO DE PALUDISMO POR PLASMODIUM FALCIPARUM, P. VIVAX, P. OVALE, P. MALARIAE O P. KNOWLESI SIN CRITERIOS DE GRAVEDAD

Entidad	Microorganismos	1ª Elección*	Alternativa	Observaciones
Paludismo sin criterios de gravedad	<i>P. falciparum</i> <i>P. vivax</i> <i>P. ovale</i> <i>P. malariae</i> <i>P. knowlesi</i>	Dihidroartemisinina – Piperaquina¹ (Eurartesim [®] 40 mg/320 mg) <75 kg 3 comp/día x 3 días 75-100 kg 4 comp/día x 3 días 100 kg 5 comp/día x 3 días	Atovacuona – Proguanilo² (Malarone [®] 250 mg/100 mg) 4 comp. cada 24 horas x 3 días (total 12 comp.) Sulfato de quinina (comp 300 mg) 2 comp. cada 8 horas + Doxiciclina³ 100 mg/12h x 7 días (total 56 comp.) Si <i>Plasmodium</i> no falciparum ⁴ : Cloroquina (Resochin [®] 250 mg) o Hidroxicloroquina (Dolquine [®] 200 mg) 4 comp. + 4 comp. a las 24 horas + 2 comp. a las 48 horas (4+4+2=10 comp.)	¹ Tomar en ayunas. No recomendado en pacientes con arritmias, prolongación del intervalo QTc, alteraciones del equilibrio electrolítico o alergia a cloroquina ² Tomar con comida rica en grasa ³ Tomar con comida, un vaso grande de agua (200 ml) y sin tumbarse al menos en una hora. ⁴ Excepto <i>P. vivax</i> de Indonesia, Papúa Nueva Guinea y Sudeste asiático (resistente a cloroquina) ⁵ Si los niveles de G-6-PDH en hematíes son normales
		<ul style="list-style-type: none"> • Si <i>P. vivax</i>: añadir Primaquina⁵ (Primaquine[®] 7,5 mg base) 30 mg base = 4 comp. cada 24 horas x 14 días • Si <i>P. ovale</i>: añadir Primaquina⁵ (Primaquine[®] 7,5 mg base) 15 mg base = 2 comp. cada 24 horas x 14 días • Si déficit leve-moderado de G-6-PDH: 0.75 mg/kg semanal x 8 semanas 		
Paludismo sin criterios de gravedad en embarazadas de 1er trimestre		Sulfato de quinina (comp. 300 mg) 2 comp. cada 8 horas + Clindamicina oral 450 mg cada 8 horas x 7 días	De momento no hay aprobado un tratamiento alternativo. Valorando riesgo/beneficio cada vez más evidencia de seguridad con artemisininas: Arteméter - Lumefantrina² (Riamet [®] 20 mg/120 mg) 4 comp. a las 0, 8, 24, 36, 48 y 60 horas (total 24 comp.)	Si náuseas o vómitos, asociar metoclopramida. Asegurar durante todo el tratamiento tolerancia oral e hidratación correcta. En gestantes, control de hipoglucemias.

<p>Paludismo sin criterios de gravedad en embarazadas de 2º y 3er trimestre</p>		<p>Arteméter - Lumefantrina² (Riamet[®] o 20 mg/120 mg) 4 comp. a las 0, 8, 24, 36, 48 y 60 horas (total 24 comp.)</p>	<p>Sulfato de quinina (comp. 300 mg) 2 comp. cada 8 horas + Clindamicina oral 450 mg cada 8 horas x 7 días</p>	
<p>Paludismo sin criterios de gravedad en embarazadas de todos los trimestres</p>	<p><i>P. no falciparum</i> (<i>P. vivax</i> <i>P. ovale</i> <i>P. malariae</i> <i>P. knowlesi</i>)</p>	<p>Cloroquina (Resochin[®] 250 mg) o Hidroxicloroquina (Dolquine[®] 200 mg) 4 comp. + 4 comp. a las 24 horas + 2 comp. a las 48 horas (4+4+2=10 comp.)</p>	<p>Sulfato de quinina (comp. 300 mg) 2 comp. cada 8 horas x 7 días</p>	<p>Vigilar posibles hipoglucemias.</p> <p>En <i>P. vivax</i> y <i>P. ovale</i> Primaquina está contraindicada en el embarazo y lactancia por riesgo de anemia hemolítica. Para prevenir las recidivas se dará cloroquina oral, 2 comp. a la semana hasta el parto o final de lactancia y luego añadir primaquina⁵</p>

TRATAMIENTO DE PALUDISMO POR CUALQUIER ESPECIE **CON CRITERIOS DE GRAVEDAD (OMS)**

Entidad	Microorganismos	1ª Elección*	Alternativa	Observaciones
Paludismo con criterios de gravedad o intolerancia a medicación oral	<i>P. falciparum</i> <i>P. vivax</i> <i>P. ovale</i> <i>P. malariae</i> <i>P. knowlesi</i>	Artesunato intravenoso 2,4 mg/kg iv, y repetir dosis a las 12 h, 24 h y cada 24 horas si es necesario hasta que se pueda iniciar el tratamiento oral. Se debe administrar un mínimo de 24 horas (3 dosis).	Quinina intravenosa 20 mg/kg dosis inicial a pasar en suero glucosado en 4 horas (dosis inicial de 10 mg/kg si contraindicación relativa), seguido de 10 mg/kg en 4 horas cada 8 horas durante 7 días, o hasta inicio del tratamiento oral. Se debe asociar Doxiciclina iv 100 mg/12 h	-Siempre debe administrarse tratamiento secuencial tras la administración de Artesunato o Quinina intravenosos con un ciclo completo de otro antimalárico oral (ver tratamiento de malaria no grave)
Paludismo con criterios de gravedad en embarazadas de todos los trimestres o intolerancia a medicación oral		<i>Administración: Reconstituir el vial con 1mL de bicarbonato sódico y añadir 5 mL de cloruro sódico 0,9% (concentración final de 10 mg/mL) y administrar en 1-2 minutos.</i>	Quinina intravenosa 20 mg/kg dosis inicial a pasar en suero glucosado en 4 horas, seguido de 10 mg/kg en 4 horas cada 8 horas (máximo 1800 mg/día) asociado a Clindamicina 10 mg/kg/12 h x 7 días	-Valorar asociar antibioterapia de amplio espectro. -Vigilar anemia hemolítica tras tratamiento con artesunato, con hemograma semanal durante 1 mes.

***En caso de haber realizado profilaxis previamente, se debe realizar tratamiento completo con fármacos diferentes a los empleados en la profilaxis.**

Criterios de paludismo grave (OMS modificado):

Clínicos

- Alteración del nivel de consciencia no explicable por otras causas (hipoglucemia, infección concomitante). Escala de coma Glasgow < 11 en adultos o Blantyre < 3 en niños.
- Crisis epilépticas de repetición > 2 crisis comiciales en 24 h.
- Presencia de sangrado espontáneo sin otra causa atribuible.
- Shock con Presión arterial sistólica < 80 mmHg a pesar de adecuada reposición de volumen (< 70 mmHg en niños).
- Postración con debilidad generalizada que le impide andar o sentarse sin ayuda.

Analíticos

- Acidosis metabólica com déficit de base >8 mE/L, bicarbonato < 15 mmol/l o Lactato ≥ 5 mmol/L.
- Hipoglucemia < 40 mg/dl o 2,2 mmol/l.
- Anemia normocítica grave: Hb < 5 g/dl, Hto < 15% en niños o Hb < 7 g/dl, Hto < 20% en adultos.
- Insuficiencia renal aguda con Creatinina sérica > 3 mg/dl o > 265 mmol/L
- Ictericia clínica o valores de bilirrubina > 3 mg/dl y parasitemia > 100.000/mcL o disfunción de otro órgano
- Edema agudo de pulmón o síndrome de distrés respiratorio agudo.
- Insuficiencia respiratoria aguda PaO2 < 60 mmHg (FiO2 21%).
- Hiperparasitemia por *P. falciparum* > 2% en personas no inmunes o > 5% en personas semi-inmunes.

MEDICAMENTOS ANTIPALÚDICOS

Principio Activo	Nombre comercial	Disponibilidad
Artemeter+lumefantrina	Riamet comp 20 mg/120 mg c/24	Medicamento extranjero. ⁽¹⁾
Artesunato intravenoso	Artesun [®] vial 60 mg	Medicamento extranjero. Uso Hospitalario.
Atovacuona + Proguanil	Malarone [®] comp 250 mg/100 mg c/12	Receta Médica ⁽²⁾
Cloroquina	Resochin [®] comp 250 (155 mg base) c/50	Receta Médica
Dihidroartemisina + piperaquina tetrafosfato	Eurartesim [®] comp 40 mg/320 mg c/12	Receta Médica, excluido oferta SNS ⁽²⁾
Hidroxicloroquina, sulfato	Dolquine [®] comp 200 mg c/30	Receta Médica
Primaquina	Primaquine [®] comp 13,2 mg (7,5 mg base) c/100	Medicamento extranjero. ⁽¹⁾
Quinina, sulfato	Sulfato de quinina cap 300 mg (250 mg base) Quinine Sulphate comp 300 mg c/ 28	Formula magistral ⁽²⁾ Medicamento extranjero ⁽¹⁾
Quinina, gluconato intravenoso	Quinimax amp 250 mg 2 ml	Medicamento extranjero ⁽¹⁾ . Uso Hospitalario.

⁽¹⁾ **Medicamento extranjero:** es necesario realizar un **informe clínico**, especificando indicación, dosis y duración de tratamiento, y la **receta médica**. El paciente obtendrá la medicación en Calle Sagasta nº 6 Madrid, planta baja de L-V de 9 horas a 14 horas.

⁽²⁾ Si **inicio del tratamiento en urgencias** del hospital se recomienda dispensar la cantidad necesaria hasta completarlo.

Bibliografía:

- Muñoz J, Rojo-Marcos G, Ramírez-Olivencia G, Salas-Coronas J, Treviño B, Perez Arellano JL, et al. Diagnóstico y tratamiento de la malaria importada en España: recomendaciones del Grupo de Trabajo de Malaria de la Sociedad Española de Medicina tropical y Salud Internacional (SEMTSI). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2015;33(6):e1-e13.
- WHO. Guidelines for the treatment of malaria. Third Edition. Geneva. World Health Organization (WHO). 2015. Disponible en: <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241549127/en/>.
- Lalloo DG, Shingadia D, Bell DJ, Beeching NJ, Whitty CJ, Chiodini PL. UK malaria treatment guidelines 2016. *PHE Advisory Committee on Malaria Prevention in UK Travellers. J Infect.* 2016 Jun;72(6):635-649.
- Visser BJ, Wieten RW, Kroon D, Nagel IM, B elard S, van Vugt M, et al. Efficacy and safety of artemisinin combination therapy (ACT) for non-falciparum malaria: a systematic review. *Malar J* 2014;13:463.
- Dellicour, S.; Sevene, E.; McGready, R.; Tinto, H.; Mosha, D.; Manyando, C.; Rulisa, S.; Desai, M.; Ouma, P.; Onoko, M.; Vala, A.; Ruperez, M.; Macete, E.; Menendez, C.; Nakanabo-Diallo, S.; Kazienga, A.; Valea, I.; Calip, G.; Augusto, O.; Genton, B.; Njunju, E. M.; Moore, K. A.; d'Alessandro, U.; Nosten, F.; Ter Kuile, F.; Stergachis, A., First-trimester artemisinin derivatives and quinine treatments and the risk of adverse pregnancy outcomes in Africa and Asia: A meta-analysis of observational studies. *PLoS Med* 2017, 14 (5), e1002290
- Guía de uso de antimicrobianos en adultos con tratamiento ambulatorio v3. Madrid: Consejería de Sanidad, Servicio Madrileño de Salud; diciembre 2021. 55 páginas. Disponible en: <https://www.comunidad.madrid/publicacion/ref/50515>

Autores: Dr. Gerardo Rojo (FEA Medicina Interna), Gema Baldominos (FEA Farmacia)

Aprobado por la Comisión de Infecciones y Política de Antibioticos