

PROFILAXIS ANTIPALÚDICA EN VIAJES INTERNACIONALES

Emma Zardain Tamargo.
CIM

Con la llegada del verano, se incrementan los desplazamientos internacionales y muchos viajeros se dirigen a zonas donde el paludismo o malaria es endémico. Esta enfermedad sigue siendo un riesgo sanitario grave, por lo que todos los viajeros a estas zonas deben conocer y aplicar medidas de protección eficaces, así como la profilaxis medicamentosa más adecuada en cada caso.

Reproducimos convenientemente actualizada, la información recogida en su día en el Farmas de junio de 2001.

El **paludismo** o malaria es una enfermedad febril causada por protozoos del género plasmodium (*Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*) transmitida por picadura de mosquitos. El paludismo maligno producido por el *P. falciparum* es especialmente grave (alrededor del 1% de los pacientes mueren) y el diagnóstico precoz y tratamiento adecuado pueden prevenir la mayoría de las muertes.

La enfermedad está en expansión en las áreas tropicales y su prevención y tratamiento se hace cada vez más difícil, debido al desarrollo de resistencias del agente a los medicamentos antipalúdicos, si bien el mal cumplimiento de los regímenes profilácticos sigue siendo la mayor causa de paludismo en viajeros. Actualmente no se dispone de vacuna útil para la prevención en estos casos.

ZONAS DE ENDEMIAS PALUDICAS¹⁻³

Se puede considerar en general que existe paludismo en toda la franja intertropical del mundo (África tropical, centro y sur de América, sudeste asiático, algunas zonas de Oceanía), sin embargo, el riesgo de contraer varía mucho dependiendo entre otros, de que el área visitada sea urbana o rural y también, de la duración de la estancia y del tipo de viaje. Periódicamente, la OMS publica mapas que recogen la distribución de la enfermedad, así como la extensión de las áreas con *Plasmodium falciparum* resistente a la cloroquina u otros antipalúdicos, todo lo cual condiciona la aplicación o no de pauta profiláctica y el tipo de fármacos empleados.

Los viajeros a países endémicos, especialmente aquellos donde el riesgo de transmisión de paludismo no es homogéneo, deben consultar en el servicio de **Sanidad Exterior** en nuestra Comunidad, *tf. 984769412 o 984769410*, el riesgo específico de las zonas que van a visitar.

Los **sitios web** de los Centers of Disease Control de Atlanta¹ y de la OMS² (traducido en la página web del Ministerio de Sanidad y Consumo³) proporcionan también estos datos. Si la información específica no está disponible antes del viaje, se recomienda asumir que el riesgo es alto en todo el país, particularmente si se trata de viajeros no convencionales que se dirigen a áreas remotas, donde la atención médica no es rápidamente accesible. Cuando un viaje incluye zonas que requieren distintos regímenes profilácticos, se debe usar durante todo el viaje el régimen correspondiente a la zona de mayor riesgo.

PREVENCIÓN DEL PALUDISMO¹⁻⁴

Los viajeros a áreas palúdicas deben saber que ninguna pauta de profilaxis medicamentosa da una protección total y el riesgo de contraer paludismo persiste, a pesar de todo. Por ello es imprescindible adoptar medidas para evitar las picaduras de mosquitos.

La OMS establece *4 principios básicos* en la prevención del paludismo: conocer el riesgo y los síntomas de la enfermedad, evitar las picaduras, aplicar la quimioprofilaxis cuando esté indicado y acudir al médico si aparece fiebre durante la estancia en el área de riesgo o durante los tres primeros meses después de abandonarla, haciendo constar los antecedentes de estancia en dichas zonas. El retraso en el tratamiento del paludismo puede ser mortal.

PROTECCIÓN FRENTE A LAS PICADURAS⁵⁻⁷

Los mosquitos transmisores del paludismo son de hábitos nocturnos y pican sobre todo desde la puesta de sol hasta el amanecer. Durante ese periodo, es fundamental aplicarse un repelente eficaz y observar medidas de protección: vestir ropa de colores claros, pantalones largos y manga larga, en el dormitorio

usar insecticidas a base de piretrinas o utilizar mosquiteros, mejor si están impregnados de piretrinas (permetrina o deltametrina). La ropa impregnada con permetrina al 0,5% tiene capacidad repelente.

En adultos, el repelente de elección es dietiltoluamida (DEET). La concentración de DEET varía en los distintos preparados, pero la repelencia es equivalente y se estabiliza a concentraciones del 30% o superiores. En general, concentraciones más altas protegen durante más tiempo, si bien a partir del 50% los incrementos de duración no justifican el riesgo de posible toxicidad de concentraciones superiores. La duración de la protección también varía según la temperatura ambiental, la sudoración, si hay exposición al agua, remoción por frotado, etc. En España, el preparado de elección para adultos que se desplacen a zonas palúdicas es *Relec extrafuerte* (laboratorios Chefaro) que contiene DEET al 40%.

En casos raros, la aplicación de DEET a más del 35% ha producido encefalopatía y convulsiones en niños y por ello, éste sería el máximo aconsejable para niños. No obstante, las recomendaciones de *productos con DEET de uso pediátrico*, varían según los países⁵⁻⁷. En USA se admite hasta el 50% en niños mayores de 2 meses, ya que no hay datos específicos de absorción cutánea de DEET en función de la edad y parece que la absorción a través de la piel no cambia una vez que el bebé ha cumplido 2 meses. Hay acuerdo en que no debe aplicarse DEET a niños dos meses o menos, que deben consultar al pediatra.

Recomendaciones de uso: Seguir las instrucciones del fabricante que figuran en el envase. Aplicar el repelente en la piel expuesta mientras se esté al aire libre. Cuando ya no haya riesgo de picadura, lavar la piel para eliminar el producto. No aplicar en heridas o piel irritada o con quemadura solar. En niños, evitar aplicar en la cara y en las manos, si es probable que entren en contacto con los ojos o la boca.

Repelentes de mosquitos y fotoprotectores. Algunos insectos vectores de enfermedades (mosquitos transmisores del dengue, moscas tsetsé, etc) son de hábitos diurnos y puede plantearse la necesidad de utilizar repelentes y protectores solares. Aunque hay productos con repelente de mosquitos y fotoprotector, tal asociación no es adecuada en el caso de DEET, ya que el modo de empleo que requieren ambos ingredientes es incompatible. Los fotoprotectores para ser eficaces deben aplicarse generosamente, en capas gruesas, renovando la aplicación periódicamente, mientras el DEET se aplica ligeramente, en capa fina y la reaplicación sistemática no es aconsejable (el DEET no es hidrosoluble y permanece hasta 8 h en la piel). Si hay que usar un fotoprotector, se aplicará primero éste y unos 20 minutos después, una vez fijado en la piel, el repelente⁷. Es conveniente comprobar con el fabricante, la compatibilidad de ambos.

QUIMIOPROFILAXIS DEL PALUDISMO^{3-4,8}

Los antipalúdicos no están exentos de efectos

adversos y sus potenciales riesgos deben sopesarse frente al de contagio de paludismo.

La OMS establece 4 categorías de riesgo de paludismo en el mundo. En la primera el riesgo es muy limitado y para prevenirlo es suficiente con evitar las picaduras de mosquitos. En la categoría II hay riesgo de paludismo sólo por *P. vivax* o por *P. falciparum* sensible a cloroquina, y la quimioprofilaxis se hace con este medicamento. En nivel III, hay riesgo de transmisión del paludismo y resistencia emergente a cloroquina, por lo que la quimioprofilaxis recomendada es cloroquina + proguanil. Finalmente, en el nivel IV existe alto riesgo de paludismo por *P. falciparum* y resistencia a fármacos o bien riesgo bajo de paludismo *falciparum* pero con alta resistencia y la quimioprofilaxis se hace con mefloquina, doxiciclina o atovacuona+proguanil, según proceda. El área fronteriza entre Camboya, Myanmar (antigua Birmania) y Tailandia, presenta *P. falciparum* multiresistente y por ello se recomienda profilaxis con atovacuona+proguanil o doxiciclina. Esta situación también se ha detectado en zonas de Viet Nam y de la cuenca amazónica.

Las embarazadas, los niños pequeños, los enfermos crónicos (pacientes con inmunodepresión, epilepsia, insuficiencia renal), son grupos de población con requerimientos específicos para la prevención antipalúdica y precisan regímenes profilácticos especialmente adaptados a su condición, siendo recomendable que consulten con un médico experto en medicina tropical con antelación suficiente al viaje. El paludismo es un grave riesgo para los **niños** y no deberían viajar a zonas palúdicas. Si no es posible evitar el viaje, todos, incluso los lactantes, deben protegerse de las picaduras y recibir quimioprofilaxis adecuada según el caso.

El paludismo en una **embarazada** incrementa el riesgo de aborto, muerte materna y neonatal, por lo que las embarazadas no deberían viajar a zonas palúdicas. Si no se puede aplazar el viaje, pueden utilizarse en quimioprofilaxis antipalúdica cloroquina, proguanil y después del primer trimestre, mefloquina.

Los viajeros que vayan a permanecer más de 1 mes en zona palúdica, deben consultar antes del viaje la profilaxis a largo plazo más adecuada en cada caso.

MEDICAMENTOS USADOS EN PROFILAXIS ANTIPALUDICA^{3-4,8}

Cloroquina (Resochin®), doxiciclina y atovacuona+proguanil (Malarone®), existen como especialidades españolas pero mefloquina y proguanil no están comercializados en España y deben obtenerse a través de la *Sección de Farmacia en la Consejería de Salud y Servicios Sanitarios*, en C/ Gral. Elorza nº 32, Oviedo. Tf. 985106500. Para su dispensación, el viajero debe presentar en dicha Sección la receta correspondiente. El farmacéutico de oficina de farmacia puede acordar con la Sección de Farmacia la remisión de los medicamentos a la farmacia para facilitar su recogida al usuario, enviando por correo las recetas correspondientes.

Hay que advertir a los viajeros que la sobredosis de antipalúdicos puede ser mortal y que han de mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños. Deben seguir escrupulosamente la pauta recomendada y no omitir dosis. En el caso de la mefloquina, puede ser aconsejable iniciar la profilaxis dos o tres semanas antes del viaje, para poder plantear alternativas si se producen intolerancias. Estos medicamentos, como cualquier otro que sea necesario durante el viaje, deben adquirirse en cantidad suficiente para todo el tiempo que se esté fuera e ir en el equipaje de mano no facturable, para evitar extravíos.

Atovacuona + Proguanil (Malarone®):

Malarone® es una combinación fija de atovacuona y proguanil a dosis de 62,5/25 mg respectivamente, en presentación pediátrica y 250/100 mg para adultos, siendo especialidades no financiadas por el SNS. La profilaxis antipalúdica con Malarone® se recomienda en áreas con *P. falciparum* resistente a cloroquina. Debe iniciarse 1-2 días antes de llegar al área de riesgo y consiste en tomar 1 comprimido al día, todos los días a la misma hora, durante el tiempo de estancia en dicha área y hasta 7 días después de abandonarla. Tomar los comprimidos con alimentos o una bebida láctea.

Efectos adversos: Dolor abdominal, náuseas, vómitos, dolor de cabeza. En general son leves y no requieren interrumpir la administración.

Contraindicaciones: Insuficiencia renal grave (Clcr<30 ml/min). No se recomienda en niños de menos de 11 kg de peso, embarazadas y madres lactantes.

Cloroquina (Resochin®):

La dosis para un adulto son 500 mg de cloroquina fosfato una vez a la semana, el mismo día de la semana. La primera dosis se tomará una semana antes de llegar al área de riesgo y así semanalmente durante la estancia y hasta cuatro semanas después de abandonar dicha área. La cloroquina debe tomarse con el estómago lleno, por ejemplo, después de cenar, para disminuir las náuseas y molestias gástricas que puede producir.

Efectos adversos: En profilaxis antipalúdica, la cloroquina es bien tolerada en general. Puede producir náuseas, vómitos, cefalea, vértigo, visión borrosa (si es leve y pasajera, al inicio de la profilaxis, no es necesario interrumpir ésta), picor; raramente psicosis, convulsiones. Puede empeorar la psoriasis.

Contraindicaciones: Epilepsia o historia de convulsiones.

Interacciones: Amiodarona y antiarrítmicos, antiepilépticos. La cloroquina puede incrementar la concentración plasmática de digoxina y ciclosporina. Los antiácidos y adsorbentes intestinales pueden reducir su absorción. No administrar con medicamentos hepatotóxicos.

Doxiciclina:

Para profilaxis antipalúdica se administran 100 mg en dosis única diaria. La primera dosis debe tomarse uno o dos días antes de llegar al área palúdica,

después diariamente, una vez al día, a la misma hora cada día, continuando durante el tiempo de estancia y hasta 4 semanas después de abandonar el área de riesgo. Tomar con el estómago lleno, para evitar las náuseas y no tumbarse o acostarse hasta después de una hora de la toma, para evitar reflujo y daño esofágico.

Efectos adversos: La doxiciclina puede producir fotosensibilidad y los viajeros deben usar un buen filtro solar con alto índice de protección (15 o más, activo frente a UVA) y protegerse del sol (evitar el sol del medio día, llevar pantalones largos, camisetas de manga larga y sombrero). En mujeres, la doxiciclina puede provocar candidiasis vaginal, por lo que se recomienda que incluyan en su botiquín de viaje un antifúngico vaginal para usar en caso de que se produzca.

Contraindicaciones: Embarazo, lactancia, niños menores de 8 años.

Interacciones: No administrar simultáneamente con antiácidos, sales de hierro y zinc. Los inductores enzimáticos (barbitúricos, carbamazepina, fenitoína) reducen la concentración plasmática y hay que ajustar la dosificación. Aumenta la concentración plasmática de ciclosporina. Aumento de efecto de anticoagulantes orales. No administrar con retinoides orales. Puede inactivar la vacuna antitifoidea oral atenuada y disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales combinados⁹ (no afecta a los anticonceptivos orales de progestágeno solo).

Mefloquina (Lariam®):

La dosis para un adulto son 250 mg semanalmente, el mismo día de la semana. Las tomas se inician una semana antes de llegar a la zona palúdica y así una vez a la semana durante la estancia y hasta cuatro semanas después de abandonar el área de riesgo. Tomar con el estómago lleno, por ejemplo, después de la cena.

Efectos adversos. Aunque la quimioprofilaxis con mefloquina es bien tolerada en general, entre un 20 y un 30% de viajeros experimentan reacciones adversas, más frecuentemente náuseas, vértigo, dificultad para dormir, sueños vívidos, dolor de cabeza y diarrea. Muy raramente, efectos graves como convulsiones, alucinaciones y ansiedad grave. Los efectos adversos leves, normalmente no requieren interrumpir la administración, pero entre el 1 y el 4% de viajeros dejan la profilaxis por esta causa.

Contraindicaciones: Epilepsia o convulsiones, antecedentes de enfermedad neuropsiquiátrica grave (incluido depresión), insuficiencia hepática grave, primer trimestre del embarazo, niños de menos de 5 kg de peso. *Precaución:* anomalías de la conducción cardíaca, personas que desempeñan actividades que requieren alto nivel de concentración o en las que el vértigo puede ser peligroso como pilotos aéreos (el vértigo y alteraciones similares pueden persistir hasta 3 semanas después de interrumpir la toma de mefloquina). Las mujeres que tomen mefloquina deben evitar el embarazo hasta 3 meses después de completar la quimioprofilaxis, debido a la larga vida media del fármaco.

Interacciones: La mefloquina puede inactivar la vacuna antitifoidea oral atenuada, de manera que la vacunación debería completarse por lo menos 3 días antes de iniciar la profilaxis con mefloquina, y en cualquier caso la mefloquina no debe administrarse 12 horas antes o después de una dosis de la vacuna.

Proguanil (Paludrine®):

Dosis oral en adultos para profilaxis de paludismo, 200 mg/día, junto con cloroquina.

Efectos adversos: Aunque suele ser bien tolerado, puede producir trastornos gástricos leves, diarrea, ocasionalmente úlceras bucales y estomatitis. Se han citado reacciones cutáneas y alopecia. **Precauciones:** Enfermedad renal, la insuficiencia renal requiere ajuste de dosis. **Interacciones:** anticoagulantes (riesgo de hemorragia), los antiácidos pueden disminuir la absorción. **Especialidad: Savarine® (161,2 mg cloroquina fosfato + 200 mg proguanil).** Dosis en adultos y mayores de 15 años: 1

comprimido diario tomado con el estómago lleno, empezando 1-2 días después de llegar a la zona palúdica, continuando durante la estancia y hasta 4 semanas después de abandonarla.

TRATAMIENTO DE RESERVA PARA EMERGENCIAS³

Dado que el retraso en el tratamiento del paludismo puede ser mortal, a las personas que viajan a zonas con paludismo resistente donde no se puede acceder rápidamente a servicios médico-sanitarios, se les recomienda que lleven medicación antipalúdica según el tipo de profilaxis y resistencia identificada en la zona, para tratamiento precoz en caso necesario. Si aparece una enfermedad febril y se sospecha paludismo, no pudiendo conseguir atención médica en 24 h, se inicia el tratamiento (el viajero debe llevar por escrito la posología adecuada) y hay que buscar un médico lo antes posible.

Bibliografía

1. Centers for Disease Control and prevention. Regional malaria information. En: <http://www.cdc.gov/travel/regionalmalaria/index.htm>. Acceso 5-07-06
2. Malaria and travellers — Malaria endemic countries. En: <http://www.who.int/malaria/malariaendemiccountries.html>. Acceso 5-07-06
3. Ministerio de Sanidad y Consumo, Sanidad Exterior. Viajes internacionales y salud: capítulo 7, paludismo. En: <http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/salud/viajesInter/cap7.htm>. Acceso 5-07-06
4. British National Formulary 51. Prophylaxis against malaria. En <http://www.bnf.org/bnf/bnf/current/16019.htm>. Acceso 5-07-06
5. CDC Traveler's Health Yellow Book. Health Information for International Travel, 2005-2006. Protection against Mosquitoes and Other Arthropods. En: <http://www2.ncid.cdc.gov/travel/yb/utills/ybGet.asp?section=reccs&obj=bugs.htm&cssNav=browseoyb>. Acceso 5-07-06
6. American Academy of Pediatrics. Follow safety precautions when using DEET on children. En: <http://www.aap.org/family/wnv-jun03.htm>. Acceso 5-07-06
7. Canadian recommendations for the prevention and treatment of malaria among international travellers. En: http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/04vol30/30s1/page2_e.html. Acceso 5-07-06.
8. CDC Travelers's health. Information for Health Care Providers: Prescription Drugs for Malaria. En: <http://www.cdc.gov/travel/malariadrugs2.htm>. Acceso 5-07-06
9. UK Health Protection Agency. Doxycycline and oral contraceptives. En: http://www.hpa.org.uk/infections/topics_az/malaria/pdf/doxycycline.pdf. Acceso 5-07-06

Centro de Información de Medicamentos

COLEGIO OFICIAL DE FARMACEUTICOS DE ASTURIAS C/ Campomanes, 24 - 1º OVIEDO 33008

Telf. 985 21 21 76 - FAX 985 22 76 76 • e mail: cimo@redfarma.org

• Consultas: Lunes a Viernes de 8h. a 14h. y de 16h. a 18h.