

PROGRAMA NACIONAL DE ELIMINACIÓN DE MALARIA



Pautas de tratamiento en Casos de Malaria

República Bolivariana de Venezuela
Ministerio del Poder Popular para la Salud **2017**





PROGRAMA NACIONAL DE
ELIMINACIÓN DE MALARIA



Pautas de tratamiento en
Casos de Malaria

República Bolivariana de Venezuela
Ministerio del Poder Popular para la Salud **2017**

© 2017 República Bolivariana de Venezuela - Ministerio del Poder Popular para la Salud

Todos los derechos reservados

Tiraje: 1ª edición en español – 2017 – 5.000 ejemplares

Depósito Legal: MI2017000855

ISBN: 978-980-6678-05-7

Autores:

Ministerio del Poder Popular para la Salud

Participación Técnica:

Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de La Salud, Sociedad Venezolana de Parasitología, Sociedad Venezolana de Infectología, Sociedad Venezolana de Ginecología y Obstetricia, Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría, Instituto Venezolano de los Seguros Sociales, Universidad de las Ciencias de la Salud y Misión Médica Cubana en Venezuela

Proyecto Gráfico:

Arte Impreso HM, C.A.

Ficha Bibliográfica

Ministerio del Poder Popular para la Salud.

Programa Nacional de Eliminación de Malaria: Pautas de tratamiento en casos de malaria / Viceministerio de Redes de Salud Colectiva. Caracas: Ministerio del Poder Popular para la Salud, 2017.

116 p.: il.

ISBN: 978-980-6678-05-7

1. Malaria 2. Paludismo - Prevención - Venezuela. Ministerio del Poder Popular para la Salud. II. Título.

Prólogo

La presente “Pautas de tratamiento en casos de malaria en la República Bolivariana de Venezuela” es un esfuerzo del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS), con el apoyo de la Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (OPS / OMS). En su elaboración han participado expertos en malaria de las sociedades médicas, de los principales hospitales nacionales y estatales, quienes durante meses han realizado reuniones de trabajo, de campo, revisiones bibliográficas y actualizaciones terapéuticas, para finalmente, por consenso, aprobar la presente pauta.

Este documento busca resumir de manera clara, la forma correcta de tratar a los pacientes con malaria o paludismo en todo el territorio nacional. De esta forma se busca que se estandaricen los pasos a seguir desde que se sospecha de un caso de malaria, el diagnóstico, el tratamiento, el seguimiento y alta de un paciente.

Las pautas de tratamiento de malaria hacen parte de la estrategia nacional para reducir los casos de malaria, cuya incidencia se ha visto incrementada en los últimos años de manera especial en estados como Bolívar, Amazonas y Sucre. Debido al movimiento de personas sobre el arco minero, procedentes de diversos estados y países fronterizos, el riesgo de transmisión de casos de malaria se ha ampliado a todo el territorio nacional. Esta es una razón prioritaria para la difusión de la pautas a todos los servicios de salud, públicos y privados; del primer nivel de atención hasta el nivel hospitalario de todo el país. De esta forma esperamos que todos los trabajadores de salud puedan leer la presente pauta, y tenerla siempre a la mano para revisar la conducta y tratamiento de la malaria.

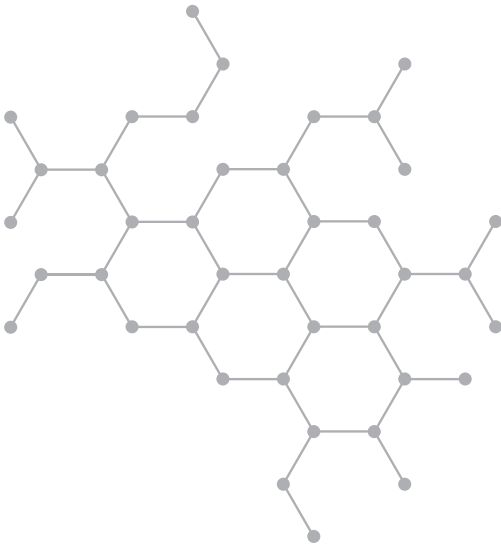
La acción central para controlar la malaria es el diagnóstico temprano y el tratamiento completo. El diagnóstico oportuno es extremadamente importante ya que orienta de manera correcta el tratamiento, según el tipo de malaria: *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae* y formas mixtas. El tratamiento correcto evita las complicaciones, y corta la cadena de transmisión.

¡El esfuerzo de la lucha contra la malaria nos convoca a todos los trabajadores de la salud!



Ronald Ross repitió el experimento con otros mosquitos hembras que habían chupado sangre a los pájaros palúdicos, y volvió a ver cómo los círculos se transformaban en verrugas, maduraban, se abrían y expulsaban los cuerpos fusiformes; examinó, «el millón de cosas que entra a formar parte del mosquito», sin tener la menor noción de cómo se llamaban la mayor parte de ellas, hasta que un día vio el acto más sorprendente de una naturaleza maléfica, cómo los regimientos de hebras fusiformes que habían proliferado en el cuerpo del mosquito se dirigían a la glándula salival, y en ésta, débilmente, perezosamente, pero en cantidad tal, que casi la hacían vibrar, vio cómo los regimientos de fusiformes, prometedores y valientes microbios jóvenes del paludismo se disponían a penetrar en la trompa del mosquito...

Paul De Kruif
Cazadores de microbios
1926





LISTADO PROTOCOLAR

Ministerio del Poder Popular para la Salud

Luis López
MINISTRO DEL PODER POPULAR PARA LA SALUD

Moira Vistalia Tovar
VICEMINISTRA DE REDES DE SALUD COLECTIVA

Maiqui Micheli Flores Meneses
VICEMINISTRO DE SALUD INTEGRAL

Elba María Petit
VICEMINISTRA DE REDES DE ATENCIÓN AMBULATORIA DE SALUD

Exavier Gregory Campos
VICEMINISTRO DE HOSPITALES

Linda Amaro
VICEMINISTRA DE RECURSOS DE TECNOLOGÍA Y REGULACIÓN

Ernesto Flores
DIRECTOR GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

María Jorge Pérez
DIRECTORA GENERAL DE SALUD AMBIENTAL



Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de La Salud

José Moya
REPRESENTANTE EN REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA, ARUBA,
CURAZAO, SAINT MARTIN Y LOS TERRITORIOS INSULARES DEL REINO DE
HOLANDA



Comité técnico revisor

Dirección General de Salud Ambiental

Borges Eduardo	Médico especialista en malariología y saneamiento ambiental
Carvajal Marco	Médico especialista en epidemiología en enfermedades metaxénicas
García Brenda	Médico especialista en epidemiología en enfermedades metaxénicas
González Ángel	Ingeniero agrónomo
González Karen	Licenciada en administración
Pérez María Jorge	Licenciada en comunicación social
Toro Jesús	Especialista en malariología y saneamiento ambiental
Pizzo Nelson	Médico epidemiólogo
Mora José Domingo	Inspector en salud pública

Dirección General de Epidemiología

Flores Ernesto	Médico epidemiólogo
----------------	---------------------

Dirección Estatal de Epidemiología – Aragua

Pérez Trina	Médico epidemiólogo
-------------	---------------------

Dirección Estatal de Salud Ambiental del estado Bolívar

Martínez Ángela	Médico especialista en epidemiología en enfermedades metaxénicas
-----------------	--

Centro Amazónico de Investigación y Control de Enfermedades Tropicales «Simón Bolívar» - Ministerio del Poder Popular para la salud

Magris Magda	Médico especialista en malariología y saneamiento ambiental
Villalobos Neris	Médico epidemiólogo

Centro para Estudios sobre Malaria del Instituto de Altos Estudios «Arnoldo Gabaldón» - Ministerio del Poder Popular para la Salud

Noya Oscar	Médico parasitólogo
------------	---------------------

Instituto Nacional de Higiene «Rafael Rangel» - Ministerio del Poder Popular para la Salud

Rivera Edgar	Médico epidemiólogo
--------------	---------------------

Hospital Militar «Dr. Carlos Arvelo» - Ministerio del Poder Popular para la Defensa

Ochoa Jeannuacelys	Médico infectólogo
--------------------	--------------------



Hospital de niños «Doctor José Manuel de los Ríos»

Clemente Saturnina Especialista en pediatría y puericultura,
y en medicina del adolescente

Sociedad Venezolana de Parasitología

Wide Albina Biólogo especialista en inmunología
y parasitología

Sociedad Venezolana de Infectología

Morales Miguel Médico infectólogo
Taller Venezolano de VIH
Fernández Carmen Teresa Especialista en medicina
Tropical e infectología
Sánchez Elia Médico infectólogo

Sociedad Venezolana de Gineco-Obstetricia

Sánchez William Médico gineco-obstetra

Instituto Venezolano de los Seguros Sociales

Morales Miriam Médico epidemiólogo

Universidad de las Ciencias de la Salud

Hernández Tulia Médico epidemiólogo

Misión Médica Cubana en Venezuela

Cabrera Mateo Médico epidemiólogo
Vázquez Amaury Médico epidemiólogo

Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud

Ade María de la Paz Asesora en diagnóstico y gestión de suministros
en malaria
Álvarez Ángel M. Asesor Vigilancia de la Salud y Prevención
y Control de Enfermedades Transmisibles
Cho Mal Hi Asesora Sistemas y Servicios de Salud
Hermida Jeimy Consultora Fondo Estratégico y Fondo Rotatorio
Karolinski Ariel Asesor Salud Familiar y Comunitaria
Montoya Roberto Asesor regional de malaria y otras enfermedades
transmisibles
Moya José Representante de OPS / OMS
Ojeda Héctor Consultor Sala Situación de Salud
Rodríguez Sabina Consultora de Comunicaciones
Singh Prabhjot Especialista en vigilancia de la malaria
Vargas Daniel Consultor internacional de malaria



Índice

Acrónimos y siglas	17
Qué recordar siempre durante la atención al paciente	21
Glosario	25
Presentación	29
1. Política nacional del tratamiento de la malaria	33
2. Fases del ciclo evolutivo del parásito en las que actúan los medicamentos antimaláricos	33
3. Objetivos del tratamiento de la malaria	33
4. Tratamiento para las infecciones de malaria en todo el territorio nacional	34
4.1. Tratamiento de pacientes con infección por <i>Plasmodium vivax</i> o <i>Plasmodium ovale</i>	34
4.2. Tratamiento de pacientes con recaída por <i>Plasmodium vivax</i> o <i>Plasmodium ovale</i>	40
4.3. Tratamiento de pacientes con infección por <i>Plasmodium falciparum</i>	41
4.4. Tratamiento de pacientes con infección por <i>Plasmodium malariae</i> o <i>Plasmodium knowlesi</i>	44
4.5. Tratamiento de pacientes con infecciones mixtas	45
5. Tratamiento específico para malaria grave	51
6. Tratamiento general para casos de malaria grave y complicaciones	65
6.1. Medidas generales	65
6.2. Medicamentos antimaláricos	67
6.3. Tratamiento de convulsiones	67
6.4. Hidratación	68
6.5. Antibioticoterapia	68

6.6. Tratamiento de complicaciones	68
6.6.1. Anemia	68
6.6.2. Acidosis metabólica	70
6.6.3. Hipoglicemia	71
6.6.4. Choque	72
6.6.5. Deshidratación	73
6.6.6. Insuficiencia renal aguda	74
6.6.7. Edema pulmonar	75
6.6.8. Sangrado anormal y coagulación intravascular diseminada	76
6.6.9. Hemoglobinuria	76
6.6.10. Errores en el diagnóstico de malaria grave	77
6.6.11. Errores en el manejo de malaria grave	77
7. Tratamiento de malaria no complicada y grave en mujeres embarazadas y en niños menores de seis (6) meses	81
7.1. Tratamiento específico para infecciones de malaria no complicada por <i>Plasmodium vivax</i> , <i>Plasmodium ovale</i> o <i>Plasmodium malariae</i> en embarazadas y niños menores de seis (6) meses	82
7.2. Tratamiento específico para infecciones de malaria no complicada por <i>Plasmodium falciparum</i> en embarazadas y niños menores de seis (6) meses	83
7.3. Tratamiento específico para infecciones de malaria no complicada por <i>Plasmodium falciparum</i> y <i>Plasmodium vivax</i> en embarazadas y niños menores de seis (6) meses	85
7.4. Tratamiento específico para infecciones de malaria complicada en embarazadas y niños menores de seis (6) meses	86
7.5. Consideraciones generales en el manejo clínico de la gestante en fase aguda de malaria no complicada	87
8. Tratamiento de malaria no complicada y grave en pacientes con VIH, tuberculosis y desnutrición	91
8.1. Infección por VIH	91
8.2. Infección por Tuberculosis	92
8.3. Desnutrición	92

9. Recomendaciones nutricionales para el paciente que recibe tratamiento antimalárico	92
10. Farmacovigilancia	95
11. Referencias bibliográficas	97

Anexos

Anexo 1. Ciclo evolutivo del <i>Plasmodium</i>	101
Anexo 2. Clasificación de las drogas antimaláricas	103
Anexo 3. Características de las drogas antimaláricas	105
Anexo 4. Preparación y administración del artesunato inyectable para el tratamiento de malaria grave	109
Anexo 5. Planilla de Reporte de sospecha de evento o falta de efectividad de medicamentos para profesionales de la salud y público en general	111
Anexo 6. Preguntas frecuentes	113





Acrónimos y siglas

AINES: Antiinflamatorios no esteroideos

CTDA: Combinación terapéutica con derivados de artemisina

G6PD: Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa

GG: Gota gruesa

MPPS: Ministerio del Poder Popular para la Salud

OPS / OMS: Organización Panamericana de la Salud/
Organización Mundial de la salud

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa

PDR: Prueba de diagnóstico rápido

PNEM: Programa Nacional de Eliminación de la Malaria

Ravreda: Red Amazónica de Vigilancia de la Resistencia a los Antimaláricos



El diagnóstico universal y el tratamiento eficaz y oportuno de la malaria tanto en los establecimientos de salud públicos y privados como en los centros comunitarios, así como la adopción de estrategias complementarias de prevención basadas en el control integrado de los vectores, son fundamentales para reducir aún más la carga de la malaria, reducir las tasas de transmisión e impedir la reintroducción de la enfermedad.

Plan para la Eliminación de la Malaria 2016-2020

*Aprobado en la 68.a Sesión del Comité Regional de la Organización
Panamericana de la Salud.*

Septiembre de 2016



Qué recordar siempre durante la atención al paciente:

La malaria es una enfermedad que tiene cura, pero es importante que todos los pacientes tomen la dosis completa del tratamiento.

Siempre refuerce y estimule con mensajes positivos a todos los pacientes para que tomen su tratamiento completo.

En todo paciente febril la malaria debe considerarse como primera causa, especialmente si procede de una ubicación geográfica con transmisión.

Para evitar un nuevo episodio de malaria, recordar siempre a los pacientes las medidas de prevención.

El diagnóstico debe ser realizado por personal capacitado tanto para la gota gruesa y las pruebas de diagnóstico rápido (PDR).

En pacientes con clínica sugestiva de malaria grave, realizar la prueba de diagnóstico rápido así como la gota gruesa y, de resultar positivo, iniciar el tratamiento de inmediato.



Si usted está situado en una localidad de difícil acceso a un hospital de mayor complejidad y tiene un paciente con signos o síntomas de malaria grave, colóquele la primera dosis de artesunato y siga las recomendaciones de la presente pauta.

El artesunato ha demostrado que disminuye la mortalidad. Use la cantidad necesaria para su paciente y el resto descártelo.

Para evaluar la evolución y seguimiento del paciente se debe usar el examen de gota gruesa. No se recomienda las pruebas de diagnóstico rápido (PDR).

Pregunte siempre si el paciente está tomando alguna medicación para otras enfermedades.

Si el paciente va a tomar arteméter + lumefantrina no debe tomar toronja o pomelo.

Siempre recuerde al paciente que esté alerta, cuando tome primaquina, si aparece orina oscura o presenta ictericia. En ese caso debe suspender inmediatamente el tratamiento y regresar al establecimiento de salud.

Si una mujer está embarazada, o sospecha de embarazo, realice interconsulta con el médico gineco-obstetra, si es posible. Revise la presente pauta para administrar el tratamiento indicado.



Microscopista del Centro de Investigaciones de Campo "Dr. Fancesco Vitanza" del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS), en Tumeremo, estado Bolívar

Glosario

Adherencia al tratamiento: Definida como el cumplimiento de un régimen (quimioprofilaxis o tratamiento) con procedimientos y prácticas prescritas por un profesional de la salud.

En términos prácticos se definirá adherencia como aquel paciente que cumple con todas las tomas del tratamiento antimalárico. Ver las tablas de tratamiento según especie y esquema correspondiente diferenciado para cada caso.

Caso de malaria: caso de infección palúdica confirmada por cualquier método diagnóstico – Prueba de Diagnóstico Rápido (PDR), gota gruesa y extendido de sangre, PCR, y nuevos métodos diagnósticos.

Ciclo de vida del *Plasmodium*: ciclo de vida que cumplen los parásitos de la malaria entre el invertebrado (mosquitos hembras *Anopheles spp.*), el cual se comporta como vector y hospedador definitivo, y un vertebrado, u hospedador intermediario (el hombre). Este ciclo está conformado por tres fases: dos asexuadas y una sexual.

Ciclo eritrocítico: ciclo de vida del parásito de la malaria en los glóbulos rojos del hospedero (desarrollo intraeritrocítico) desde la invasión del merozoíto a la ruptura del esquizonte.

Ciclo esporogónico: ciclo sexual del parásito que se inicia cuando el mosquito hembra *Anopheles spp.* ingiere sangre de un individuo in-

fectado con *Plasmodium*, tomando las diferentes formas evolutivas circulantes (trofozoítos, merozoítos, esquizontes y gametocitos). En el estómago del mosquito sobreviven las formas sexuadas (gametocitos), gametos masculinos (microgametos) y gametos femeninos (macrogametos). Se inicia la fecundación del macrogameto por el microgameto, que da origen al cigoto, el cual atraviesa la pared del estómago y penetra en el espacio entre la capa muscular y la membrana externa, donde se enquistan originando los esporozoítos, que migran a las glándulas salivales desde donde pueden ser inoculadas al hospedador vertebrado.

Ciclo esquizogónico: fase de reproducción asexual del parásito en el hombre denominada esquizogonia, que consta de una sub fase esquizogónica exo-eritrocítica que se efectúa en el hígado, acíclica y no pigmentada y una fase esquizogónica eritrocítica la cual es cíclica y pigmentada.

Ciclo preeritrocítico: ciclo del parásito de la malaria cuando entra en el hígado del hospedero. Luego de la inoculación por el mosquito, los esporozoítos invaden células parenquimatosas en el hígado y se multiplican en los hepatocitos por 5-12 días, formando los esquizontes hepáticos. Los esquizontes se rompen liberando merosomas que contiene cada uno los merozoítos los cuales invaden la corriente sanguínea y los glóbulos rojos.



Combinación terapéutica con derivados de artemisinina (CTDA): combinación de artemisinina o uno de sus derivados con otro antimalárico.

Combinación terapéutica: combinación de dos o más antimaláricos con mecanismos de acción no relacionados.

Cura radical: eliminación del parásito del cuerpo humano.

Cura: eliminación de los síntomas y de las formas asexuales del parásito de la malaria.

Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD): trastorno hereditario en el cual los glóbulos rojos se descomponen cuando el cuerpo se expone a ciertos fármacos (antimaláricos como la primaquina, ácido acetilsalicílico, nitrofurantoína, antiinflamatorios no esteroideos), al estrés de una infección, estrés severo o a ciertos alimentos (como las habas).

Esporozoítos: formas móviles de los parásitos de la malaria que son infectivos para los humanos al ser inoculados por hembras de mosquitos cuando se alimentan de sangre. Los esporozoítos invaden los hepatocitos.

Esquizontes: formas maduras de parásitos de la malaria en las células hepáticas (esquizontes hepáticos) o en glóbulos rojos (esquizontes eritrocíticos) que están bajo división celular. Este proceso se llama esquizogonia.

Falla terapéutica: es la falla para eliminar la parasitemia y / o resolver los síntomas clínicos a pesar de la administración de un antimalárico. Las fallas terapéuticas pueden resultar de resistencia, dosis incorrecta, pobre calidad del medicamento, interacciones con otros medicamentos o deficiencias en la absorción.

Formas de anillo: parásitos de malaria intraeritrocíticos, usualmente conocidos como trofozoítos jóvenes con forma de anillo, algunos tienen pigmento malárico pero en general solo citoplasma y cromatina.

Gametocitos: estadios sexuales del parásito de la malaria presente en los glóbulos rojos del huésped, los cuales son infectivos para el mosquito.

Hipnozoítos: estadios hepáticos persistentes del *P. vivax* y *P. ovale* que se mantienen en los hepatocitos del huésped por un intervalo (3 - 45 semanas) antes de madurar a esquizontes hepáticos. Estos a su vez liberan merozoítos que infectarán glóbulos rojos. Los hipnozoítos son la fuente de las recaídas.

Malaria cerebral: malaria con deterioro del estado de conciencia que puede ir desde confusión, delirio y estupor, hasta el coma persistente por más de 30 minutos después de una convulsión (escala de Glasgow < 11 en adultos, escala de Blantyre < 3 en niños).

Malaria congénita: es el cuadro sintomático presentado por el neonato y atribuido a la presencia de

formas asexuadas intraeritrocitarias de especies de *Plasmodium* en el cordón umbilical, en el momento del parto o en sangre periférica en los 30 días siguientes al parto, y con síntomas y signos clínicos.

Malaria durante el embarazo: infección por parásitos del género *Plasmodium* detectada durante el embarazo, el parto o el puerperio mediato (< 28 días).

Malaria grave: presencia de signos clínicos o de laboratorio de disfunción de órganos vitales, compromiso de las áreas neurológica, respiratoria, renal, gástricas y hemodinámica principalmente.

Malaria inducida: es un caso cuyo origen se puede atribuir a una transfusión de sangre u otra forma de inoculación parenteral del parásito, pero no a la transmisión por una inoculación natural transmitida por mosquitos. En este caso, para *Plasmodium vivax*, el tratamiento se realiza solo con cloroquina y no hay necesidad de administración de primaquina.

Malaria no complicada: malaria sintomática sin signos de severidad o evidencia de disfunción de un órgano vital.

Merozoítos: parásitos liberados en la corriente sanguínea cuando un esquizonte hepático o eritrocítico se rompe. Los merozoítos invaden entonces los glóbulos rojos.

Monoterapia: tratamiento antimalárico con un único medicamento.

Parasitemia asexual: concentración de parásitos asexuales (trofozoítos y esquizontes por microlitro de sangre).

Parasitemia asintomática: se define como la presencia de parásitos asexuales en la sangre sin síntomas de enfermedad clínica.

Pigmento malárico (hemozoina): pigmento granular color café oscuro formado por parásitos de la malaria como producto del catabolismo de la hemoglobina. El pigmento es evidente algunas veces en anillos, en trofozoítos maduros, esquizontes y gametocitos.

Plasmodio (*Plasmodium*): protozooario parásito que infecta diferentes clases de vertebrados; entre más de 175 especies existentes, cinco son las que con mayor frecuencia infectan al hombre: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* y *P. knowlesi*.

Presión de selección: la resistencia a los antimaláricos aparece y se disemina debido a la ventaja de sobrevivencia selectiva que los parásitos resistentes tienen en presencia de antimaláricos a los que ellos son resistentes.

Pruebas de diagnóstico rápido (PDR): tarjeta o cassette, en la cual líneas de colores indican que los antígenos del parásito presentes en la sangre han sido detectados.

Recaída: reaparición de parasitemia asexual en malaria por *P. vivax* y *P. ovale* derivada de formas hepá-



ticas persistentes posterior a la conclusión del tratamiento antimalárico de cura radical de la infección confirmada parasitológicamente.

Desde el punto de vista operativo se considerará una recaída de *P. vivax* cuando el paciente **regrese en el intervalo entre los 30 días y hasta 90 días de haber cumplido el tratamiento completo y tenga lámina positiva.**

Recrudescencia: reaparición de parasitemia asexual después de haber cumplido el tratamiento completo con persistencia de la misma infección que causó la enfermedad original, debido a la limpieza incompleta de la parasitemia con el tratamiento.

Para efectos operativos se considerará una recrudescencia cuando el paciente **regrese antes de los 30 días de haber cumplido el término de su tratamiento y tenga lámina positiva.**

Resistencia a medicamentos: aptitud de los parásitos (cepa o aislado) para sobrevivir o multiplicarse a pesar de la administración y de la absorción de medicamentos en dosis iguales o superiores a las que se prescriben habitualmente.



PRESENTACIÓN

La malaria, del italiano de la Edad Media *mal aria* (mal aire), o paludismo, del latín *palus* (pantano), es una enfermedad parasitaria infecciosa, febril, causada por hemoparásitos del género *Plasmodium* que se transmiten a las personas por la picadura de la hembra de mosquito del género *Anopheles* infectado. Aunque existen más de 175 especies de *Plasmodium*, son cuatro las que reportan como infectantes al humano: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* y *Plasmodium ovale*. En los últimos años se ha incrementado el reporte de casos de malaria por *Plasmodium knowlesi* que es un parásito del mono que puede causar malaria en personas que viven muy cerca de macacos, especialmente en la isla de Borneo, Asia.

En la República Bolivariana de Venezuela el objetivo primordial del Programa Nacional Eliminación de Malaria (PNEM) es establecer estrategias integrales para el control de la enfermedad, a través de la prevención, la vigilancia epidemiológica y entomológica, el diagnóstico y tratamiento oportuno y el control vectorial.

El diagnóstico temprano, es decir, la reducción del tiempo entre el inicio de los síntomas y la detección de la infección y el tratamiento oportuno, completo y gratuito de los casos, son consideradas acciones fundamentales y altamente efectivas en el país, tanto en términos de atención individual, como colectiva. Para tratar adecuadamente al 100 % de los casos de malaria el Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS) ha sido garante de instaurar políticas específicas para el manejo de esta enfermedad, adquiriendo nuevos medicamentos e introduciendo cambios en los esquemas terapéuticos cuando ha sido necesario; como los realizados a principios del siglo XXI cuando la Red Amazónica de Vigilancia de la Resistencia a los Antimaláricos (Ravreda), coordinada por la Organización Panamericana de la Salud (OPS / OMS), promovió nuevas políticas de antimaláricos en todos los países amazónicos.

En este contexto y luego de una rigurosa revisión del comportamiento de la enfermedad en el país y de revisar las últimas recomendaciones internacionales, la Dirección General de Salud Ambiental del MPPS, cumpliendo con su carácter normativo y rector, con el apoyo de la OPS / OMS, presenta la actualización de los esquemas terapéuticos para la malaria o paludismo en todo el territorio nacional, con la finalidad de prevenir las complicaciones, la mortalidad y lograr la reducción de la transmisión de esta enfermedad en el país.



TRATAMIENTO DE INFECCIONES NO COMPLICADAS



La actividad minera ha sido un factor determinante en la incidencia de la malaria en Venezuela



1. Política nacional del tratamiento de la malaria

El MPPS define los esquemas de tratamiento más adecuados para el manejo de la malaria en el territorio nacional, considerando para ello las recomendaciones de la OPS / OMS y los hallazgos de estudios de eficacia terapéutica realizados en el país y en la región. Todas las drogas antimaláricas son adquiridas por el Estado venezolano y distribuidas en forma gratuita a toda la población con diagnóstico de malaria (Ley de Defensa contra el Paludismo, Ministerio de Sanidad 1936).

2. Fases del ciclo evolutivo del parásito en las que actúan los medicamentos antimaláricos

La terapéutica antimalárica está orientada por el conocimiento del ciclo evolutivo del parásito en el huésped. En este sentido, existen varios puntos en los que actúan:

- a) Interrupción de la esquizogonia, responsable de la patogenia y manifestaciones clínicas de la infección.
- b) Destrucción de las formas latentes del parásito en el ciclo hepático (hipnozoítos) de las especies *P. vivax* y *P. ovale*, responsable de las recaídas.
- c) Interrupción de la transmisión, a través de drogas que impiden el desarrollo de formas asexuadas del parásito (gametocitos).

En el anexo 1 se muestra el ciclo evolutivo del *Plasmodium* y en los anexos 2 y 3 se presentan la clasificación de las drogas antimaláricas y las características de las mismas respectivamente.

3. Objetivos del tratamiento de la malaria

Los objetivos del tratamiento antimalárico pueden expresarse de la siguiente manera:

3.1. A nivel del paciente con:

3.1.1. Malaria no complicada: curar la infección rápidamente, eliminando los parásitos causantes de la enfermedad a fin de prevenir la malaria complicada y grave y en el caso de embarazadas, disminuir el daño al feto.

3.1.2. Malaria grave: principalmente prevenir la muerte, los daños neurológicos y, en el caso de embarazadas, salvar la vida de la madre y del feto.

3.2. A nivel de salud pública, la meta de tratamiento es:

3.2.1. Reducir la transmisión de la infección a otras personas, siendo necesario reducir la infección en el reservorio humano.

3.2.2. Reducir la aparición de nuevos casos y propagación de la resistencia a los antimaláricos actualmente en uso.



4. Tratamiento para las infecciones de malaria en todo el territorio nacional

Para facilitar la labor de los trabajadores de la salud responsables de la administración del tratamiento antimalárico, la información se presenta en tablas de fácil comprensión, no obstante, aunque en algunas de las tablas se ajustan las dosis de los medicamentos a rangos de peso en kilogramos, se recomienda que siempre que sea posible la dosis a administrar se ajuste al peso específico del paciente.

Todas las dosis de las drogas deben darse bajo supervisión del personal de salud. En caso de presentarse vómitos antes de haber transcurrido 30 minutos de la administración de la medicación, deberá repetirse la dosis completa; si el vómito ocurre entre 30 a 60 minutos después de la administración de la medicación, deberá darse la mitad de la dosis correspondiente. Luego de una hora de la administración de la medicación, ya el medicamento se ha absorbido.

4.1. Tratamiento de pacientes con infección por *Plasmodium vivax* o *Plasmodium ovale*

Infección por *Plasmodium vivax* o *Plasmodium ovale*

La malaria no complicada se define como la malaria sintomática sin signos de severidad o evidencia de disfunción de un órgano vital. Estos casos no requieren hospitalización y por tanto la quimioterapia específica se administra por vía oral de forma ambulatoria.

Para lograr la cura radical de la malaria no complicada producida por *Plasmodium vivax* y *Plasmodium ovale*¹, se combinan medicamentos que eliminen los parásitos en sangre y las formas hipnozoíticas hepáticas:

- a) Cloroquina: actúa como esquizonticida y gametocida sanguíneo evitando la patogenia y manifestaciones clínicas. El cálculo de la dosis se basa en el número de miligramos de la droga base. El medicamento se presenta en Venezuela en tabletas de 75 y 150 mg / base. Se administra a razón de 10 mg / kg de peso corporal vía oral diariamente durante 2 (dos) días y luego 5 mg / kg de peso corporal el 3er (tercer) día, para obtener una dosis total de 25 mg / kg de peso corporal repartido en 3 (tres) días, sin exceder una dosis máxima de 600 mg de cloroquina base por día, independientemente del peso corporal.

¹ En Venezuela las únicas especies hasta ahora reportadas han sido *P. vivax*, *P. falciparum* y *P. malariae*, aunque en la presente guía se incluyan los tratamientos para *P. ovale* y *P. knowlesi*



b) Primaquina: actúa sobre los hipnozoítos a nivel hepático. La primaquina se presenta en Venezuela en tabletas de 5 mg, 7,5 mg y 15 mg. Se administra a razón de 0,25 mg / kg de peso corporal diariamente durante 14 (catorce) días, para una dosis total 3,5 mg / kg de peso corporal. En el caso de los pacientes con más de 70 kg de peso, se deben ajustar las dosis por lo tanto se prologarán los días de administración (ver tabla 2c).

En áreas especiales, y previa autorización del Programa de Eliminación de Malaria del MPPS, se podrá adaptar el tratamiento para *Plasmodium vivax* a 7 (siete) días, doblando la dosis de primaquina a 0,5mg / kg / día; preferiblemente realizando una prueba rápida para detección de déficit de G6PD. Este esquema se propone en sitios con baja adherencia al esquema de 14 (catorce) días.

La primaquina produce molestias abdominales si se suministra con el estómago vacío, se recomienda tomarla al finalizar los alimentos. En ningún caso se empleará PRIMAQUINA en embarazadas, madres lactantes o en niños menores de 6 (seis) meses. Debido al potencial desarrollo de hemólisis inducida por el uso de la primaquina, en pacientes con deficiencia leve o moderada de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD), se debe introducir una dosis semanal a razón de 0,75 mg / kg de peso corporal por 8 semanas, siempre bajo supervisión médica. Con la deficiencia grave de G6PD, la primaquina está contraindicada y no debe administrarse.

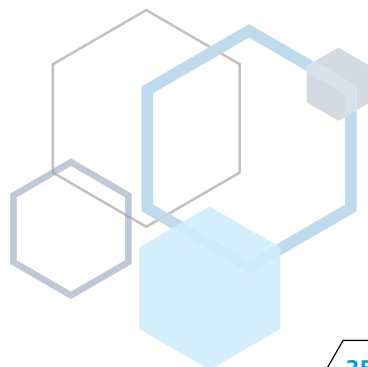




Tabla 1

Tratamiento con cloroquina y primaquina de infecciones no complicadas por *Plasmodium vivax* o *Plasmodium ovale* por día de tratamiento

Medicamentos (vía oral)	N° días	Días de tratamiento													
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
cloroquina Tabletas de 75 mg; 150 mg base	3	10 mg /Kg peso	10 mg /Kg peso	5 mg /Kg peso											
primaquina* Tabletas de 15 mg; 7,5mg y 5 mg	14	0,25 mg /Kg peso	0,25 mg /Kg peso	0,25 mg /Kg peso	0,25 mg /Kg peso	0,25 mg /Kg peso	0,25 mg /Kg peso	0,25 mg /Kg peso	0,25 mg /Kg peso	0,25 mg /Kg peso	0,25 mg /Kg peso	0,25 mg /Kg peso	0,25 mg /Kg peso	0,25 mg /Kg peso	0,25 mg /Kg peso

* En ningún caso se empleará PRIMAQUINA en embarazadas, durante la lactancia materna, ni en niños menores de 6 (seis) meses.

La primaquina debe tomarse después de la ingestión de alimentos.

En caso de presentarse ictericia u orina de color oscuro posterior a la administración de la primera dosis de primaquina, esta debe ser suspendida.

En pacientes con deficiencia leve a moderada de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD), se debe indicar una dosis semanal a razón de 0,75 mg / kg de peso corporal por 8 semanas, siempre bajo supervisión médica.

Para las infecciones por *Plasmodium vivax* o *Plasmodium ovale*:

Cuando no tenga DISPONIBILIDAD de cloroquina, administre el tratamiento de un caso de malaria mixta (ver tablas 8, 9 y 10)



Notas importantes:

- ✓ Como hipnoziticida de *Plasmodium vivax*, la primaquina es eficaz a una dosis total de 3,5 mg / kg de peso corporal, y debe ser administrada por un período largo de 14 (catorce) días a dosis de 0,25 mg / kg / día.
- ✓ En áreas especiales y previa autorización del Programa de Eliminación de Malaria del MPPS, se podrá adaptar el tratamiento para *Plasmodium vivax* a 7 (siete) días, doblando la dosis de primaquina a 0,5mg / kg / día; preferiblemente realizando una prueba rápida para detección de déficit de Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, este esquema se propone en sitios con baja adherencia al esquema de 14 (catorce) días.
- ✓ La deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD) es un trastorno en el cual los glóbulos rojos se descomponen cuando el cuerpo se expone a ciertos fármacos (antimaláricos, ácido acetilsalicílico, nitrofurantoína, antiinflamatorios no esteroideos), al estrés de una infección, estrés severo o a ciertos alimentos (como las habas). Es hereditario, lo cual significa que pasa de padres a hijos. Las personas con esta afección no muestran ningún signo de la enfermedad hasta que sus glóbulos rojos se exponen a ciertos químicos presentes en alimentos o medicamentos, o al estrés; los síntomas son más comunes en los hombres y pueden incluir orina oscura, esplenomegalia, fatiga, palidez, frecuencia cardíaca rápida, dificultad para respirar y coloración amarilla de la piel (ictericia). En caso de sospecha de deficiencia de G6PD, la primaquina debe ser suspendida inmediatamente. La severidad de las manifestaciones clínicas de esta deficiencia está directamente relacionada con el tipo de fenotipo que el paciente presente (ver cuadro 1, en el que se detalla algunos criterios cuando se tenga sospecha de esta deficiencia).



Cuadro 1. Criterios de sospecha de deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa se definirá como:

1. Antecedentes de crisis hemolíticas agudas, principalmente secundarias, a ingesta de habas, infecciones virales o bacterianas, consumo de medicamentos antimaláricos o antibióticos previamente, que pueden remitir espontáneamente después de 4 a 5 días.
2. Antecedente de haber padecido anemias hemolíticas.
3. Antecedente familiar de anemias hemolíticas.
4. Antecedente de haber tomado algunos de estos medicamentos: antimaláricos, ácido acetilsalicílico, nitrofurantoína, antiinflamatorios no esteroides (AINES), quinidina, quinina y sulfamidas.
5. Si luego de tomar la primera dosis de primaquina el paciente presentara orina oscura, fiebre con parasitología negativa, dolor abdominal, ictericia, se debe retirar la primaquina inmediatamente y referirlo a la consulta médica.

Para el caso de *P. vivax* y *P. ovale*, en niños menores de 10 kg, se recomienda tratar con 1 tableta de arteméter 20 mg + lumefantrina 120 mg cada 12 horas por tres días; con la finalidad de no dividir tabletas de cloroquina a fracciones que no asegurarían la dosis correcta.

Tabla 2a

Tratamiento con arteméter 20 mg + lumefantrina 120 mg para infecciones no complicadas por *Plasmodium vivax* o *Plasmodium ovale* para niños menores de 10 kg*.

Medicamento (vía oral)	Peso en kg	Días de tratamiento		
		día 1	día 2	día 3
Arteméter + Lumefantrina Tabletas combinadas 20 mg / 120 mg	Menores de 10 kg	1 tableta cada 12 h	1 tableta cada 12 h	1 tableta cada 12 h

*En los niños menores de 5 kilos, se debe siempre tener la opinión de un médico para la administración del tratamiento antimalárico. Rango de la dosis total de Artemerter es de 5 – 24 mg / kg de peso y lumefantrina de 29 – 144 mg / kg de peso.



Tabla 2b

Tratamiento con cloroquina 150 mg base más primaquina de **5 mg** para infecciones no complicadas por *Plasmodium vivax* o *Plasmodium ovale* en pacientes de 10 a 43 kg de peso.

Peso (kg) 10 a 43 Kg	Número de tabletas por medicamento por día						
	día 1		día 2		día 3		días
	cloroquina 150 mg	primaquina* 5 mg Infantil	cloroquina 150 mg	primaquina* 5 mg Infantil	cloroquina 150 mg	primaquina* 5 mg Infantil	primaquina* 5 mg Infantil
10 a 12 kg	1	1	½	1	½	1	1 (del día 4 al día 14)
13 a 14 kg	1	1	1	1	½	1	1 (del día 4 al día 14)
15 a 19 kg	1	1	1	1	1	1	1 (del día 4 al día 14)
20 a 24 kg	2	1	1	1	1	1	1 (del día 4 al día 14)
25 a 31 kg	2	1	2	1	1	1	2 (del día 4 al día 14)
32 a 37 kg	2	1	2	1	2	1	2 (del día 4 al día 14)
38 a 43 kg	3	1	2	1	2	1	2 (del día 4 al día 14)

* En ningún caso se empleará PRIMAQUINA en embarazadas, durante la lactancia materna, ni en niños menores de seis (6) meses.

La primaquina debe tomarse después de la ingestión de alimentos.

En caso de presentarse ictericia u orina de color oscuro posterior a la administración de la primera dosis de primaquina, esta debe ser suspendida.

Tabla 2c

Tratamiento con cloroquina 150 mg base más primaquina de **15 mg** para infecciones no complicadas por *Plasmodium vivax* o *Plasmodium ovale* en pacientes de 44 a 120 kg de peso.

Peso (kg) 44 a 120 Kg	Número de tabletas por medicamento por día						
	día 1		día 2		día 3		días
	cloroquina 150 mg	primaquina* 15 mg	cloroquina 150 mg	primaquina* 15 mg	cloroquina 150 mg	primaquina* 15 mg	primaquina* 15 mg
44 a 55 Kg	3	1	3	1	3	1	1 (del día 4 al día 14)
56 a 61 kg	4	1	4	1	2	1	1 (del día 4 al día 14)
62 a 70 kg	4	1	4	1	3	1	1 (del día 4 al día 14)
70 a 79 kg	4	1	4	1	4	1	1 (del día 4 al día 16)
80 a 89 kg	4	1	4	1	4	1	1 (del día 4 al día 18)
90 a 99 kg	4	1	4	1	4	1	1 (del día 4 al día 20)
100 a 109 kg	4	1	4	1	4	1	1 (del día 4 al día 22)
110 a 120 kg	4	1	4	1	4	1	1 (del día 4 al día 24)

* En ningún caso se empleará PRIMAQUINA en embarazadas, durante la lactancia materna, ni en niños menores de seis (6) meses.

La primaquina debe tomarse después de la ingestión de alimentos.

En caso de presentarse ictericia u orina de color oscuro posterior a la administración de la primera dosis de primaquina, esta debe ser suspendida.



4.2. Tratamiento de pacientes con recaída por *Plasmodium vivax* o *Plasmodium ovale*

Tratamiento de recaídas por *Plasmodium vivax* o *Plasmodium ovale*

Las recaídas aparecen en aproximadamente 60 % de los pacientes no tratados o inadecuadamente tratados. A nivel mundial, se considera que en zonas tropicales las cepas de *P. vivax* muestran diferentes patrones de recaídas, normalmente con períodos de latencia cortos, entre 8 – 10 semanas.

En la primera recaída se debe repetir el tratamiento con el esquema terapéutico según las tablas 2b y 2c, en la segunda y tercera recaída debe repetir el tratamiento con cloroquina a las dosis usuales, y la primaquina a las dosis mencionadas durante 28 días o al doble de la dosis diaria especificadas en las tablas 2b y 2c (ver tabla 3).

Por otro lado, las recrudescencias (una limpieza incompleta de la parasitemia) en *P. vivax* que deberían ser de poca frecuencia de presentación (porque las cepas siguen siendo sensibles a la cloroquina), pero pueden ocurrir algunos de los siguientes eventos:

- Problemas de absorción intestinal.
- Error en la dispensación (niños).
- Falta de adherencia al esquema prescrito.

En caso de ocurrir se esperaría que sean tardías, entre el día 21 o 28 del inicio del tratamiento, pero podrían ocurrir antes, especialmente si el tratamiento se ha tomado incorrectamente. Ante esta situación debe preguntarse:

- Sobre cómo fue la adherencia al tratamiento.
- Ocurrencia de vómitos en los primeros 30 minutos posteriores a alguna de las dosis.
- Revisar si la dosificación estuvo acorde con el peso.
- Deberá descartarse también que no se trate de un error de diagnóstico ante una malaria mixta o en una malaria por *P. falciparum*.

Confirmado el diagnóstico de persistencia de formas asexuales de *P. vivax* y con la sospecha de una ingesta inadecuada, lo indicado es repetir la cloroquina a razón de 25 mg / kg dosis distribuido en tres días, ver tablas 2b y 2c, es decir, se repite el tratamiento como un caso nuevo.

En ambos casos se debe realizar un seguimiento cuidadoso de la respuesta terapéutica con controles parasitológicos los días 1, 3, 7, 14, 21 y 28 post tratamiento, mediante la toma de gruesa y extendido, no con prueba de diagnóstico rápido (PDR).



Tabla 3

Tratamiento con cloroquina más primaquina para recaídas no complicadas por *Plasmodium vivax* o *Plasmodium ovale*.

Medicamentos	Primera recaída	Segunda recaída
Cloroquina Tabletas de 75mg; 150 mg base	Dosis total: 25 mg base / kg 10 mg / kg el primer día, 10 mg / kg segundo día y 5 mg / kg el tercer día	
Primaquina* Tabletas de 15mg; 7,5mg y 5 mg	Ver tabla 2b y 2c	Se duplicará las dosis de primaquina detalladas en las tablas 2b y 2c

* En ningún caso se empleará PRIMAQUINA en embarazadas, durante la lactancia materna, ni en niños menores de seis (6) meses.

La primaquina debe tomarse después de la ingestión de alimentos.

En caso de presentarse ictericia u orina de color oscuro posterior a la administración de la primera dosis de primaquina, esta debe ser suspendida.

4.3. Tratamiento de pacientes con infección por *Plasmodium falciparum*

Infección por *Plasmodium falciparum*

Para lograr la cura de la malaria no complicada producida por *Plasmodium falciparum*, se cuenta con tres líneas terapéuticas, dos de ellas a base de combinaciones terapéuticas con derivados de la Artemisina (CTDA).

Primera línea: la combinación de arteméter 20 mg + lumefantrina 120 mg por tres días, más primaquina administrada el primer día de tratamiento, como dosis única a razón de 0,50 mg / kg de peso corporal. De acuerdo con las recomendaciones del fabricante, **la absorción del lumefantrina es mejorada con la coadministración de alimentos grasos, por lo tanto, es esencial que los pacientes sean informados sobre la necesidad de tomar el medicamento con leche, queso, mantequilla, margarina, u otro alimento con contenido graso y evitar la ingestión de jugo de toronja o pomelo** (ver tabla 4).

Cuando se consume toronja o su jugo, un compuesto de esta fruta altera la capacidad de la enzima CYP3A4 para metabolizar un medicamento. Si un medicamento no se metaboliza de forma correcta, pueden ingresar mayores niveles del fármaco al torrente circulatorio, lo que puede provocar una situación potencialmente peligrosa. Estas interacciones se observaron en un plazo de unas pocas horas después de consumir toronja y pueden durar hasta tres días. Tan solo 8 oz (237 ml) pueden afectar el metabolismo de algunos medicamentos.



**SI ESTÁ TOMANDO ARTEMÉTER + LUMEFANTRINA
EVITAR TOMAR JUGO DE TORONJA o POMELO**

Tabla 4

Primera línea terapéutica para infecciones no complicadas por *Plasmodium falciparum* arteméter 20 mg + lumefantrina 120 mg por día de tratamiento más primaquina.

Medicamento (vía oral)	Nº días	Peso en kg	Días de tratamiento		
			día 1	día 2	día 3
Arteméter + Lumefantrina* Tabletas combinadas 20 mg / 120 mg	3	Menores de 15 kg	1 tableta cada 12 h	1 tableta cada 12 h	1 tableta cada 12 h
		15 – 24 kg	2 tabletas cada 12 h	2 tabletas cada 12 h	2 tabletas cada 12 h
		25 – 34 kg	3 tabletas cada 12 h	3 tabletas cada 12 h	3 tabletas cada 12 h
		De 35 kg y más	4 tabletas cada 12 h	4 tabletas cada 12 h	4 tabletas cada 12 h
Primaquina** Tabletas de 15, 7,5 y 5 mg	1	mg / kg peso/día	0,50 mg / kg peso / día		

* La absorción del lumefantrina es mejorada con la coadministración de alimentos grasos, por lo tanto, es esencial que los pacientes sean informados sobre la necesidad de tomar el medicamento por ejemplo con leche u otro alimento con contenido graso (por ejemplo, leche, quesos, mantequilla, margarina u otros alimentos de contenido graso), desde el mismo inicio del tratamiento y evitar la ingestión de **jugo de toronja o pomelo**.

** En ningún caso se empleará PRIMAQUINA en embarazadas, durante la lactancia materna, ni en niños menores de 6 (seis) meses.

La primaquina debe tomarse después de la ingestión de alimentos.

En caso de presentarse ictericia u orina de color oscuro posterior a la administración de la primera dosis de primaquina, esta debe ser suspendida.

Cuando el paciente no tolere la vía oral se debe administrar PRIMAQUINA al tercer día, para evitar los vómitos y por consiguiente la pérdida de adherencia al tratamiento.



Segunda línea: artesunato + mefloquina por tres días, más primaquina, dosis única, esta última a razón de 0,50 mg / kg de peso corporal en el primer día de tratamiento (ver tabla 5).

Tabla 5

Segunda línea terapéutica para infecciones no complicadas por *Plasmodium falciparum* artesunato + mefloquina más primaquina por día de tratamiento.

Medicamentos (vía oral)	N° días	Peso (kg)	Días de tratamiento		
			día 1	día 2	día 3
Artesunato + Mefloquina (Tabletas combinadas 25 / 55 mg.)	3	5-8 kg*	1 tableta	1 tableta	1 tableta
		9-17 kg	2 tabletas	2 tabletas	2 tabletas
Artesunato + Mefloquina (Tabletas combinadas 100 / 200 mg.)		18-29 kg	1 tableta	1 tableta	1 tableta
		30-80 kg	2 tabletas	2 tabletas	2 tabletas
		Más 80 kg	3 tabletas	3 tabletas	3 tabletas
Primaquina** Tabletas de 15, 7,5 mg y 5 mg	1	mg / kg peso / día	0,50 mg / kg peso / día		

* En caso de niños con peso menor a los 5 kg, se calculará la medicación de acuerdo con el peso específico del paciente: artesunato a razón de 4 mg / kg / día por tres días.

** En ningún caso se empleará PRIMAQUINA en embarazadas, durante la lactancia materna, ni en niños menores de seis (6) meses.

La primaquina debe tomarse después de la ingestión de alimentos.

En caso de presentarse ictericia u orina de color oscuro posterior a la administración de la primera dosis de primaquina, esta debe ser suspendida.



Tercera línea: quinina a razón de 10 mg / kg de peso corporal cada ocho (8) horas durante siete (7) días, más clindamicina a razón de 10 mg / kg de peso corporal cada doce (12) horas durante siete (7) días o doxiciclina a razón de 4 mg / kg de peso corporal al día durante siete (7) días, más primaquina a razón de 0,50 mg / kg de peso corporal por un día (ver tabla 6).

Tabla 6

Tercera línea terapéutica para infecciones no complicadas por *Plasmodium falciparum* quinina vía oral más clindamicina o doxiciclina más primaquina por día de tratamiento.

Medicamento (vía oral)	N° días	Días de tratamiento						
		día 1	día 2	día 3	día 4	día 5	día 6	día 7
Quinina Sulfato Tabletas de 300 y 500 mg	7	10 mg / kg cada 8 h	10 mg / kg cada 8 h	10 mg / kg cada 8 h	10 mg / kg cada 8 h	10 mg / kg cada 8 h	10 mg / kg cada 8 h	10 mg / kg cada 8 h
Con Clindamicina Cápsula 300 mg ó Doxiciclina* Cápsula 100 mg	7	10 mg / kg cada 12 h	10 mg / kg cada 12 h	10 mg / kg cada 12 h	10 mg / kg cada 12 h	10 mg / kg cada 12 h	10 mg / kg cada 12 h	10 mg / kg cada 12 h
		4 mg / kg / día	4 mg / kg / día	4 mg / kg / día	4 mg / kg / día	4 mg / kg / día	4 mg / kg / día	4 mg / kg / día
Primaquina** Tabletas de 15mg; 7,5mg y 5mg	1	0,50 mg / kg / dosis única						

*La doxiciclina está contraindicada en mujeres embarazadas o que estén lactando.

** En ningún caso se empleará PRIMAQUINA en embarazadas, durante la lactancia materna, ni en niños menores de seis (6) meses.

La primaquina debe tomarse después de la ingestión de alimentos.

En caso de presentarse ictericia u orina de color oscuro posterior a la administración de la primera dosis de primaquina, esta debe ser suspendida.

4.4. Tratamiento de pacientes con infección por *Plasmodium malariae* o *Plasmodium knowlesi*

Infección por *Plasmodium malariae* o *Plasmodium knowlesi*

Para lograr la cura de la malaria no complicada producida por *Plasmodium malariae* o *Plasmodium knowlesi*, la indicación es cloroquina a razón de 10 mg / kg de peso corporal vía oral diariamente durante (2) dos días y luego 5 mg / kg de peso corporal el 3er (tercer) día, para una dosis total de 25 mg / kg de peso corporal repartido en tres días. En el ciclo evolutivo de *Plasmodium malariae* y *Plasmodium knowlesi* no hay formación de hipnozoítos, por lo tanto, en infecciones por estas especies no se requiere la administración de primaquina (ver tabla 7).

**Tabla 7**

Tratamiento para infecciones no complicadas por *Plasmodium malariae* o *Plasmodium knowlesi* cloroquina por día de tratamiento.

Medicamento (vía oral)	Nº días	Días de tratamiento		
		día 1	día 2	día 3
Cloroquina Tableta de 75mg y 150 mg base	3	10 mg / kg peso	10 mg / kg peso	5 mg / kg peso

4.5. Tratamiento de pacientes con infecciones mixtas

Infecciones mixtas por *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax*

Para casos no complicados de infecciones mixtas por *P. falciparum* y *P. vivax* se indican como pauta tres líneas terapéuticas, estas son las mismas que se emplean en las infecciones por *P. falciparum*, solo que en las infecciones mixtas, a fin de garantizar la cura radical de la infección por *P. vivax*, además de los medicamentos que eliminan los parásitos en sangre, se deben usar drogas que eliminen las formas hipnozoíticas que permanecen en el hígado, por ello se emplea la primaquina a razón de 0,25 mg / kg peso diariamente durante catorce (14) días, para una dosis total 3,5 mg / kg peso. En pacientes de más de 70 kg se debe ajustar la dosis de primaquina; en algunos casos, se puede extender hasta 24 días según el peso (ver tabla 2c).

Primera línea: arteméter 20 mg + lumefantrina 120 mg por tres días más primaquina. Esta última a razón de 0,25 mg / kg de peso corporal diariamente durante catorce (14) días, para una dosis total 3,5 mg / kg de peso corporal repartido en catorce (14) días (ver tabla 8). Debe tener en cuenta el ajuste de dosis para los pacientes mayores de 70 kg (ver tabla 2c).

Segunda línea: artesunato + mefloquina a razón de 4 mg / kg / día de artesunato por tres (3) días, más primaquina, esta última a razón de 0,25 mg / kg de peso corporal diariamente durante catorce (14) días, para una dosis total 3,5 mg / kg de peso corporal repartido en catorce (14) días (ver tabla 9). Tener en cuenta el ajuste de dosis para los pacientes mayores de 70 kg (ver tabla 2c).

Tercera línea: quinina a razón de 10 mg / kg de peso corporal cada ocho (8) horas durante siete (7) días, más clindamicina a razón de 10 mg / kg de peso corporal cada doce (12) horas durante siete (7) días o doxiciclina a razón de 4 mg / kg de peso corporal día durante siete (7) días, más primaquina, esta última a razón de 0,25 mg / kg de peso corporal diariamente durante catorce (14) días, para una dosis total 3,5 mg/kg de peso corporal repartido en catorce (14) días (ver tabla 10). Tener en cuenta el ajuste de dosis para los pacientes de más de 70 kg (ver tabla 2c).

Otras infecciones mixtas

En caso de infecciones mixtas debidas a *P. vivax* y *P. malariae* administrar tratamiento como si fuera un caso *P. vivax* (ver tablas 2b y 2c). Si es infección mixta debida a *P. malariae* y *P. falciparum* administrar tratamiento como si fuese un caso de *P. falciparum* (ver tablas 4, 5 y 6) y, si la infección mixta es triple (*P. falciparum*, *P. malariae* y *P. vivax*) administrar tratamiento según tablas 8, 9 y 10.



Tabla 8

Primera línea terapéutica para tratamiento de infecciones mixtas no complicadas por *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax* arteméter 20 mg + lumefantrina 120 mg más primaquina por día de tratamiento.

Medicamento (vía oral)	N° días	Peso en kg	Días de tratamiento																
			día 1	día 2	día 3	día 4	día 5	día 6	día 7	día 8	día 9	día 10	día 11	día 12	día 13	día 14			
Arteméter + Lumefantrina* Tabletas combinadas 20mg/120 mg	3	Menores de 15 kg	1tableta c / 12h	1 tableta c / 12h	1 tableta c / 12h														
		15-24 kg	2 tabletas c / 12h	2 tabletas c / 12h	2 tabletas c / 12h														
		25-34 kg	3 tabletas c / 12h	3 tabletas c / 12h	3 tabletas c / 12h														
Primaquina** Tabletas de 15, 7,5 y 5 mg	14	De 35 kg y más	4 tabletas c / 12h	4 tabletas c / 12h	4 tabletas c / 12h														
		mg / kg peso / día	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	

* La absorción del lumefantrina es mejorada con la coadministración de alimentos grasos (por ejemplo, con leche, quesos, mantequilla, etc.), por lo tanto, es esencial que los pacientes sean informados sobre la necesidad de tomar el medicamento por ejemplo con leche u otro alimento con contenido graso desde el mismo inicio del tratamiento y evitar la ingestión de jugo de toronja o pomelo.

** En ningún caso se empleará PRIMAQUINA en embarazadas, durante la lactancia materna, ni en niños menores de seis (6) meses.

La primaquina debe tomarse después de la ingestión de alimentos.

En caso de presentarse ictericia u orina de color oscuro posterior a la administración de la primera dosis de primaquina, esta debe ser suspendida.



Tabla 9

Segunda línea terapéutica para tratamiento de infecciones mixtas no complicadas por *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax* artesunato + mefloquina más primaquina por día de tratamiento.

Medicamento (vía oral)	N° días	Peso en kg	Días de tratamiento														
			día 1	día 2	día 3	día 4	día 5	día 6	día 7	día 8	día 9	día 10	día 11	día 12	día 13	día 14	
Artesunato + Mefloquina Tabletas combinadas 25 / 55 mg		5-8 kg*	1 Tab 25 / 55 mg	1 Tab 25 / 55 mg	1 Tab 25 / 55 mg												
			2 Tab 25 / 55 mg	2 Tab 25 / 55 mg	2 Tab 25 / 55 mg												
Artesunato + Mefloquina Tabletas combinadas 100 / 200 mg	3	18-29 kg	1 Tab 100 / 200 mg	1 Tab 100 / 200 mg	1 Tab 100 / 200 mg												
			2 Tab 100 / 200 mg	2 Tab 100 / 200 mg	2 Tab 100 / 200 mg												
			3 Tab 100 / 200 mg	3 Tab 100 / 200 mg	3 Tab 100 / 200 mg												
Primaquina** Tabletas de 15, 7,5 y 5mg	14	mg / kg peso / día	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso

* En caso de niños con peso menor a los 5 kg, se calculará la medicación de acuerdo con el peso específico del paciente: artesunato a razón de 4 mg / kg / día por tres días.

** En ningún caso se empleará PRIMAQUINA en embarazadas, durante la lactancia materna, ni en niños menores de seis (6) meses.

La primaquina debe tomarse después de la ingestión de alimentos.

En caso de presentarse ictericia u orina de color oscuro posterior a la administración de la primera dosis de primaquina, esta debe ser suspendida.



Tabla 10

Tercera línea terapéutica para tratamiento de infecciones mixtas no complicadas por *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax* quinina via oral más clindamicina o doxiciclina más primaquina por día de tratamiento.

Medicamento (Via oral)	N° días	Días de tratamiento														
		día 1	día 2	día 3	día 4	día 5	día 6	día 7	día 8	día 9	día 10	día 11	día 12	día 13	día 14	
Quinina Sulfato Tabletas de 300 y 500 mg	7	10 mg /kg cada 8 h	10 mg /kg cada 8 h	10 mg /kg cada 8 h	10 mg /kg cada 8 h	10 mg /kg cada 8 h	10 mg /kg cada 8 h	10 mg /kg cada 8 h	10 mg /kg cada 8 h	10 mg /kg cada 8 h	10 mg /kg cada 8 h	10 mg /kg cada 8 h	10 mg /kg cada 8 h	10 mg /kg cada 8 h	10 mg /kg cada 8 h	10 mg /kg cada 8 h
Con Clindamicina Cápsula 300 mg	7	10 mg /kg cada 12 h	10 mg /kg cada 12 h	10 mg /kg cada 12 h	10 mg /kg cada 12 h	10 mg /kg cada 12 h	10 mg /kg cada 12 h	10 mg /kg cada 12 h	10 mg /kg cada 12 h	10 mg /kg cada 12 h	10 mg /kg cada 12 h	10 mg /kg cada 12 h	10 mg /kg cada 12 h	10 mg /kg cada 12 h	10 mg /kg cada 12 h	10 mg /kg cada 12 h
Doxiciclina* Cápsula 100 mg		4 mg /kg / día	4 mg /kg / día	4 mg /kg / día	4 mg /kg / día	4 mg /kg / día	4 mg /kg / día	4 mg /kg / día	4 mg /kg / día	4 mg /kg / día	4 mg /kg / día	4 mg /kg / día	4 mg /kg / día	4 mg /kg / día	4 mg /kg / día	4 mg /kg / día
Primaquina** Tabletas de 15, 7,5 y 5mg	14	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso	0,25 mg / kg peso

*La doxiciclina está contraindicada en mujeres embarazadas o que estén lactando.

** En ningún caso se empleará PRIMAQUINA en embarazadas, durante la lactancia materna, ni en niños menores de seis (6) meses. La primaquina debe tomarse después de la ingestión de alimentos.

En caso de presentarse ictericia u orina de color oscuro posterior a la administración de la primera dosis de primaquina, esta debe ser suspendida

TRATAMIENTO ESPECÍFICO PARA INFECCIONES DE MALARIA GRAVE



Médicos expertos en malariología del MPPS realizaron pruebas de diagnóstico rápido de malaria, en el estado Bolívar (marzo 2017)



5. Tratamiento específico para malaria grave

La malaria grave se define por la presencia de signos clínicos o de laboratorio de disfunción de órganos vitales (compromiso de las áreas neurológicas, respiratorias, renales gástricas y hemodinámicas, principalmente, ver cuadro 2).

Aunque la mayoría de los casos de malaria grave se deben a infecciones por *Plasmodium falciparum*, el *Plasmodium vivax* también puede ser causante de enfermedad grave y mortalidad, bien sea por ruptura espontánea o traumática del bazo, por complicaciones respiratorias o por anemia grave, sobre todo en pacientes con enfermedades metabólicas de base, especialmente en debilitados y mal nutridos. La malaria por transfusión sanguínea, en todas las especies de malaria, puede resultar letal en pacientes con trastornos inmunológicos.

Todo paciente de quien se sospeche infección por malaria con presencia de signos y síntomas diferentes al cuadro clínico clásico, que hagan pensar en una malaria complicada o grave, o que independientemente del cuadro clínico presente intolerancia oral, debe ser inmediatamente hospitalizado a fin de poder realizar una continua vigilancia de los signos vitales y hemodinámicos, pues en pocas horas se pueden desencadenar complicaciones que, al no ser corregidas a tiempo, pueden ocasionar la muerte. En estos pacientes la estricta vigilancia de las funciones metabólicas generales es tan importante como la instauración inmediata de la terapia antimalárica específica.

Grupos, factores de riesgo e indicadores de mal pronóstico en casos de malaria grave:

- a) Niños menores de 3 años.
- b) Visitantes de zonas no endémicas.
- c) Mujeres en estado de gestación.
- d) Pacientes con comorbilidad.
- e) Pacientes con VIH / Sida.
- f) Pacientes esplenectomizados.
- g) Pacientes inmunosuprimidos.
- h) Pacientes desnutridos.
- i) Parasitemia elevada ($>100,000$ / ul o $\sim 2,5$ %).
- j) Esquizontemia periférica o parásitos maduros pigmentados de *P. falciparum*.
- k) Más de 2 % de neutrófilos conteniendo pigmento malárico.



Cuadro 2. Características clínicas y hallazgos de laboratorio en casos con malaria grave*

- Deterioro de la consciencia (incluido el coma), alteraciones neurológicas focales o sistémicas, trastornos de conducta.
- Postración.
- Convulsiones: habiendo descartado hipoglicemia y convulsiones febriles.
- Respiración acidótica.
- Edema pulmonar agudo y síndrome de distrés respiratorio.
- Colapso circulatorio o choque (tensión arterial sistólica < 80 mm Hg en adultos y < 50 mm Hg en niños).
- Oliguria.
- Ictericia clínica y signos de disfunción de otros órganos vitales
- Sangrado anormal, habitualmente asociado a coagulación intravascular diseminada.
- Hipoglicemia (< 2,2 mmol / l o < 40 mg / dl).
- Acidosis metabólica (bicarbonato plasmático < 15 mmol / l).
- Anemia normocítica grave (hemoglobina < 5 g / dl o hematocrito < 15 % en niños o hemoglobina < 7 g / dl o hematocrito < 20 % en adultos). La anemia normocítica puede ser «intensa» (hemoglobina < 5 g / dl o hematocrito < 15 %).
- Hemoglobinuria.
- Hiperlactacidemia (lactato > 5 mmol / l).
- Disfunción renal (< de 400 ml de orina día; creatinina sérica > 265 μmol / l ó 3,0mg / dl).
- Edema pulmonar (signo radiológico).
- Trombocitopenia (<100.000 plaquetas / μl), pudiendo presentarse en algunos casos valores extremadamente bajo (< 20.000 / μl), Habitualmente sin alteraciones de la coagulación.
- Leucocitosis por polimorfonucleares en algunos pacientes con las formas más graves de la enfermedad.
- Concentraciones séricas o plasmáticas de urea, creatinina, bilirrubina y enzimas hepáticas y musculares (por ejemplo, aminotransferasas, 5'-nucleotidasa, creatina-fosfoquinasa) pueden estar elevadas, aunque las concentraciones de enzimas hepáticas son mucho menores que en las hepatitis víricas agudas.
- Acidosis, con pH bajo y bajas concentraciones plasmáticas de bicarbonato.
- Trastornos electrolíticos (sodio, potasio, cloruro, calcio y fosfato).

*Tomado y modificado de Organización Mundial de la Salud. Manual Práctico Tratamiento del Paludismo Grave 3era edición. OMS, 2012.



Independientemente de la especie parasitaria causante de la infección y de la edad del paciente, la primera línea terapéutica para el tratamiento de la malaria grave es el artesunato inyectable, pudiendo emplear el arteméter o la quinina, solo en caso de no disponerse de artesunato parenteral. Bajo este marco de referencia, a continuación, se presentan las tres líneas terapéuticas para tratamiento de malaria grave.

Cuando se utilice el artesunato inyectable se debe rotular la caja con el nombre del paciente, fecha y hora de aplicación. Estas medidas permitirán vigilar la garantía de uso y supervisión de las buenas prácticas de administración; con la finalidad de realizar capacitaciones cuando sean necesarias.

Como norma se implementará la administración de artesunato a nivel primario de salud. Cuando tenga un paciente grave, antes de referirlo, colocar la primera dosis de artesunato y asegurar el cupo en el otro establecimiento de salud.

Primera línea terapéutica para malaria grave: *artesunato inyectable*

La Organización Mundial de la Salud (2012) ha señalado que el uso aislado del artesunato parenteral es el tratamiento inicial de elección para la malaria grave, con él se alcanzan rápidamente concentraciones plasmáticas terapéuticas, además, es bien tolerado, con pocos efectos adversos y elimina más rápidamente los parásitos que la quinina. El artesunato inyectable puede administrarse por vía intravenosa o intramuscular, no obstante, debe preferirse siempre que sea posible la vía intravenosa.

La dosificación dependerá del peso del paciente:

- a) Paciente con menos de 20 kilogramos: 3 mg / kg de peso corporal por dosis.
- b) Paciente con peso igual o superior a los 20 kilogramos: 2,4 mg / kg de peso corporal por dosis.

El tratamiento con artesunato inyectable debe incluir al menos las tres (3) primeras dosis, pudiéndose administrar más dosis en caso de que las condiciones del paciente así lo requieran:

.....
Día 1 Dosis 1: Primera administración (0 hora), a la dosis señalada según el peso.

Dosis 2: Segunda administración 12 horas después de la primera dosis a la dosis señalada según el peso.

.....
Día 2 Dosis 3: Tercera administración 24 horas después de la primera dosis o 12 horas después de la segunda dosis, a la dosis señalada según el peso.
.....

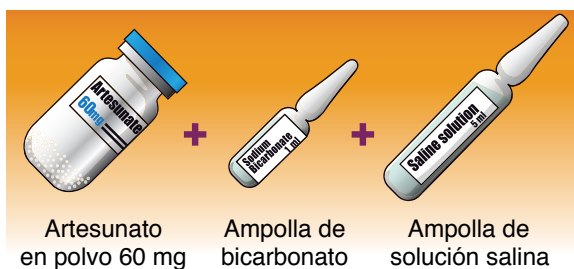


Después de las tres (3) primeras dosis, si el paciente no puede tolerar la medicación por vía oral, continuar con la administración del artesunato por vía parenteral, a la dosis señalada según el peso cada 24 horas hasta que haya tolerancia oral, por un **máximo de siete (7) días**. En el momento en que el paciente tolere la vía oral, se deberá suspender la administración de artesunato parenteral e iniciar tratamiento por vía oral con la terapia completa con arteméter + lumefantrina por tres (3) días más primaquina a razón de 0,50 mg / kg de peso corporal en dosis única en caso de que la especie responsable de la infección sea *Plasmodium falciparum* (ver tabla 4), o cloroquina 25mg / kg de peso corporal (dividido en tres dosis) más primaquina a razón de 0,25 mg / kg de peso corporal diariamente durante catorce (14) días, para una dosis total 3,5 mg / kg de peso corporal en caso de que la especie responsable de la infección sea *Plasmodium vivax* (ver tabla 2b) y cuando se trate de una infección mixta a *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax* se indica arteméter + lumefantrina por tres (3) días más primaquina a razón de 0,25 mg / kg de peso corporal por catorce (14) días (ver tabla 8); pero debe tener en cuenta el ajuste de dosis para los pacientes de más de 70 kg (ver tabla 2c). Es necesario recordar que en ningún caso se empleará PRIMAQUINA en embarazadas, madres lactantes o en niños menores de seis (6) meses.

Dada la importancia que tiene en la efectividad del tratamiento la adecuada preparación y manejo del artesunato, a continuación, se detalla el proceso apropiado para la reconstitución, dilución y administración del mismo, empleando para ello como ejemplo la presentación de 60 mg.

Descripción del producto: cada caja de artesunato inyectable consta de tres (3) componentes: un (1) frasco con artesunato (60 mg), una (1) ampolla de bicarbonato de sodio de un (1) ml y una (1) ampolla con solución salina de cinco (5) ml (ver figura 1).

Figura 1. Componentes del estuche de artesunato parenteral



Reconstitución del medicamento: para activar el medicamento se debe proceder a inyectar la ampolla de bicarbonato de sodio un (1) ml en el frasco de artesunato, luego agitar por un (1) minuto hasta disolver completamente la solución, verificando que la solución reconstituida quede completamente transparente, en caso contrario, el medicamento deberá descartarse (ver figura 2).



Figura 2. Reconstitución de artesunato parenteral y dilución del inyectable



Tomado y adaptado de WHO, Management of Severe Malaria - A practical handbook - Third edition - April 2013 <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241548526/en/index.html>

Dilución del medicamento: inyectar la solución salina en el frasco de artesunato + bicarbonato de sodio. No debe usarse agua para inyección para la dilución. El volumen de la solución salina a usar dependerá de la vía de administración, en caso de que se tenga vía intravenosa canalizada, se inyectará la ampolla completa de solución salina cinco (5) ml en el frasco de artesunato + bicarbonato de sodio, quedando el frasco con un volumen de seis (6) ml y una concentración de 10 mg de artesunato / ml. En caso de no poder canalizar una vía intravenosa, se deberá usar la vía intramuscular, en cuyo caso se inyectará solo dos (2) de los cinco (5) ml de la ampolla de solución salina en el frasco de artesunato + bicarbonato de sodio, quedando el frasco con un volumen de tres (3) ml y una concentración de 20 mg de artesunato / ml (ver figura 2).

	IV	IM
Volumen de solución de bicarbonato	1 ml	1ml
Volumen de solución salina	5 ml	2 ml
Volumen total	6 ml	3 ml
Concentración de solución de artesunato	10 mg / ml	20 mg / ml

Tomado y adaptado de WHO, Management of Severe Malaria - A practical handbook - Third edition - April 2013 <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241548526/en/index.html>

Cálculo de la dosis: una vez reconstituido y diluido correctamente, deberá calcularse la dosis de acuerdo con el peso del paciente (3 mg / kg por dosis, si el paciente pesa menos de 20 kg o 2,4 mg / kg, si el paciente pesa 20 kg o más). Retirar la dosis necesaria en ml de acuerdo con la vía de administración a emplear. Con fines prácticos a continuación se presenta una tabla con la dosis a administrar de artesunato (mg y ml), por rangos de peso según la vía de administración (ver tabla 11).



Tabla 11

Dosificación del artesunato inyectable por rangos de peso y vía de administración.

Peso en kg*	Vía de administración			
	Intravenosa		Intramuscular	
	mg	ml	mg	ml
6 - 7	20	2	20	1
8 - 10	30	3	30	2
11 - 13	40	4	40	2
14 - 16	50	5	50	3
17 - 20	60	6	60	3
20 - 25	60	6	60	3
26 - 29	70	7	70	4
30 - 33	80	8	80	4
34 - 37	90	9	90	5
38 - 41	100	10	100	5
42 - 45	110	11	110	6
46 - 50	120	12	120	6
51 - 54	130	13	130	7
55 - 58	140	14	140	7
59 - 62	150	15	150	8
63 - 66	160	16	160	8
67 - 70	170	17	170	9
71 - 75	180	18	180	9
76 - 79	190	19	190	10
80 - 83	200	20	200	10
84 - 87	210	21	210	11
88 - 91	220	22	220	11
92 - 95	230	23	230	12
96 - 100	240	24	240	12

*En caso de niños con peso menor a los 5 kg, se calculará la medicación de acuerdo con el peso específico del paciente a razón de 3 mg / kg por dosis.

Administración del medicamento: en caso de administración intravenosa, inyectar lentamente a razón de un (1) ml por minuto, nunca por goteo intravenoso; si la vía de administración es la intramuscular, preferir la cara antero-externa del muslo, dividir dosis superiores a los cinco (5) ml y administrarla en diferentes sitios de punción.

Consideraciones especiales referentes al fármaco: debido a la inestabilidad en soluciones acuosas, la solución reconstituida debe utilizarse dentro de una hora de preparación. En caso de que haya sobrante no deberá utilizarse en ninguna circunstancia, debe descartarse (en anexo 4 se encuentra dítptico con especificaciones sobre las características clínicas y hallazgos de laboratorio de malaria grave y la preparación y uso del artesunato).



Es importante que rotule la caja de la ampolla de artesunato empleada con el nombre del paciente, hora y fecha de administración.

Segunda línea terapéutica para malaria grave: *arteméter inyectable*

Para casos graves, el arteméter está disponible en formulaciones solo **intramusculares**, su eficacia, efectos colaterales y disponibilidad son similares a los del artesunato; no obstante, la formulación inyectable es oleosa (generalmente viene en aceite de maní, por lo tanto, se debe preguntar al paciente si tiene algún antecedente de hipersensibilidad al aceite de maní) y puede no absorberse adecuadamente o hacerlo de forma errática tras la inyección intramuscular en pacientes graves.

La dosificación dependerá del peso del paciente:

- a) Dosis de ataque: 3,2 mg / kg de peso corporal por dosis.
- b) Dosis de mantenimiento: 1,6 mg / kg de peso corporal por dosis.

.....
Día 1 Dosis 1: Primera administración (0 hora), a razón de 3,2 mg / kg de peso corporal por dosis.
.....

Día 2 Dosis 2: Segunda administración, 24 horas después de primera dosis se administrará la dosis de mantenimiento a razón de 1,6 mg / kg de peso corporal por dosis cada 24 horas.
.....

Si el paciente no puede tolerar la medicación por vía oral, continuar con la administración del arteméter por vía intramuscular hasta que haya tolerancia oral a la dosis de mantenimiento señalada cada 24 horas, por un máximo de cinco (5) días.

En el momento que el paciente tolere la medicación por vía oral. Si la infección es causada por *Plasmodium falciparum*, se indicará un esquema completo de arteméter + lumefantrina por tres (3) días más primaquina a razón de 0,50 mg / kg de peso corporal en dosis única (ver tabla 4). Si la infección es causada por *Plasmodium vivax*, se indicará esquema completo de cloroquina a 25mg / kg de peso corporal (dividido en tres dosis) más primaquina a razón de 0,25 mg / kg de peso corporal diariamente durante catorce (14) días (ver tabla 2b); pero debe tener en cuenta el ajuste de dosis para los pacientes de más de 70 kg (ver tabla 2c). Si la infección es mixta por *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax*, se indicará arteméter + lumefantrina por tres (3) días más primaquina a razón de 0,25 mg / kg de peso corporal por catorce (14) días (ver tabla 8); pero debe tener en cuenta el ajuste de dosis para los pacientes de más de 70 kg (ver tabla 2c). Es necesario recordar que en ningún caso se empleará PRIMAQUINA en embarazadas, madres lactantes o en niños menores de seis (6) meses.



Consideraciones especiales referentes al fármaco: es recomendable aplicar las dosis intramusculares diarias totales fraccionadas en dos regiones corporales distintas al mismo tiempo, recordando que siempre debe preferirse la cara antero-externa del muslo. En pacientes con shock hipovolémico o en los que se sospeche alguna deficiencia en la perfusión tisular, se debe elegir la aplicación en varias áreas.

Tercera línea terapéutica para malaria grave: *Diclorhidrato de quinina*

La quinina está disponible en formulaciones parenterales que solo deben administrarse por **vía intravenosa**, ya que por vía intramuscular puede haber absorción errática, especialmente en pacientes con shock, además del riesgo que existe de necrosis local, formación de abscesos y riesgo de daño al nervio ciático cuando se inyecta en glúteos. La hiperinsulinemia e hipoglicemia, particularmente en mujeres embarazadas, son los efectos adversos más graves y frecuentes. Debe recordarse que la hipoglicemia es una importante manifestación clínica de la malaria, y dado que esta puede exacerbarse con la administración de la quinina por vía intravenosa, **la vigilancia continua de la glicemia**, recomendable cada cuatro (4) horas como mínimo, es primordial.

La dosificación dependerá del peso del paciente, y se administrará a razón de 10 mg / kg de peso corporal por dosis en combinación clindamicina a razón de 10 mg / kg de peso corporal por dosis cada 12 horas, por vía endovenosa.

Cada dosis de quinina debe administrarse en perfusión intravenosa durante cuatro (4) horas; en adultos, diluida en 500 ml de solución glucosada al 5 % o en 500 ml de solución fisiológica al 0,9 % sino se dispone de solución glucosada; en niños se diluirá en 10 ml de solución glucosada al 5 % o solución fisiológica al 0,9 % sino se dispone de solución glucosada por cada kg de peso.



.....

Día 1 Dosis 1: Primera administración (0 hora), a razón de 10 mg / kg de peso corporal por dosis en solución glucosada al 5 % o en solución fisiológica al 0,9 % sino se dispone de solución glucosada, administrado en perfusión intravenosa a la dilución señalada durante 4 (cuatro) horas. Simultáneamente se administrará la primera dosis de clindamicina intravenosa a razón de 10 mg / kg de peso corporal por dosis, las dosis subsecuentes se administrarán cada 12 horas.

Dosis 2: Segunda administración, a razón de 10 mg / kg de peso corporal por dosis ocho (8) horas después de la primera dosis, igualmente en solución glucosada al 5 % o en solución fisiológica al 0,9 % sino se dispone de solución glucosada, a la dilución señalada y durante el lapso de tiempo especificado.

.....

Día 3 Dosis 3: Tercera administración, a razón de 10 mg / kg de peso corporal por dosis ocho (8) horas después de la segunda dosis, igualmente en solución glucosada al 5 % o en solución fisiológica al 0,9 % sino se dispone de solución glucosada, a la dilución señalada y durante el lapso de tiempo especificado.

.....

Si el paciente no puede tolerar la medicación por vía oral, continuar con la administración de la quinina parenteral hasta que haya tolerancia oral a la dosis señalada cada ocho (8) horas, cada dosis administrada en perfusión intravenosa durante cuatro (4) horas y diluida en solución glucosada al 5 % o en solución fisiológica al 0,9 % sino se dispone de solución glucosada, a la dilución señalada, más clindamicina por vía intravenosa a razón de 10 mg / kg de peso corporal por dosis cada 12 horas.

En el momento en que el paciente tolere la medicación por vía oral, se completarán los siete (7) días de tratamiento con quinina por vía oral a razón de 10 mg / kg de peso corporal cada ocho (8) horas, más clindamicina por vía oral a razón de 10 mg / kg de peso corporal cada doce (12) horas durante siete (7) días o doxiciclina a razón de 4 mg / kg de peso corporal por día durante siete (7) días, más primaquina, esta última a razón de 0,5 mg / kg de peso corporal en dosis única en caso de que la especie responsable de la infección sea *P. falciparum* (ver tabla 6). Si la infección es por *P. vivax* o infección mixta (*P. falciparum* y *P. vivax*), se indicará a razón de 0,25 mg / kg de peso corporal diariamente durante catorce (14) días (ver tabla 10); pero debe tener en cuenta el ajuste de



dosis para los pacientes de más de 70 kg (ver tabla 2c). Es necesario recordar que en ningún caso se empleará PRIMAQUINA en embarazadas, madres lactantes, o en menores de seis (6) meses. La doxiciclina está igualmente contraindicada en mujeres embarazadas o madres lactando.

Consideraciones especiales referentes al fármaco: en pacientes que requieran más de 48 horas de tratamiento parenteral, la dosis se reducirá a 5 mg / kg / dosis cada ocho (8) horas por un máximo de siete (7) días, aunque por lo general no suele ser necesario administrar quinina endovenosa más de cuatro (4) o cinco (5) días. Puede ser más cómodo administrar la quinina por perfusión continua, (la dosificación de gota a gota no debe pasar de 5 mg / kg / hora). Las soluciones parenterales preparadas con quinina deben protegerse de la luz solar.

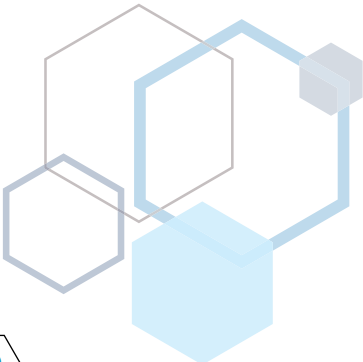




Tabla 12

Resumen de líneas terapéuticas para el tratamiento de malaria grave.

Medicamentos de elección	Dosis	Vía de administración	Vía de administración
<p>1. Artesunato</p>	<p><20 kilos: 3 mg / kg ≥ 20 kilos: 2,4 mg / kg</p>	<p>Intravenosa o intramuscular</p>	<p>1era dosis al momento del ingreso (hora 0). 2da dosis: 12 horas después de la primera dosis. 3era dosis: 24 horas después de la primera dosis. Luego de las 3 primeras dosis por vía parenteral, administrar una dosis cada 24 horas hasta que haya tolerancia oral, por un máximo de 7 días. Al haber tolerancia oral administrar la terapia completa con arteméter 20 mg + lumefantrina 120 mg por 3 días más primaquina a razón de 0,50 mg / kg de peso corporal en dosis única si se trata de infección a <i>P. falciparum</i>, o 0,25 mg / kg de peso corporal diariamente durante 14 días en caso de infecciones por <i>P. vivax</i> o infecciones mixtas. Pero debe tener en cuenta el ajuste de dosis para los pacientes de más de 70 kg (ver tabla 2c).</p>
<p>2. Arteméter</p>	<p>Dosis de ataque: 3,2 mg / kg Dosis de mantenimiento: 1,6 mg / kg</p>	<p>Intramuscular</p>	<p>1era dosis (dosis de ataque) al momento del ingreso (hora 0). Luego una dosis de mantenimiento cada 24 horas hasta que haya tolerancia oral, por un máximo de 5 días. Al haber tolerancia oral administrar la terapia completa con arteméter 20 mg + lumefantrina 120 mg por 3 días más primaquina a razón de 0,50 mg / kg de peso corporal en dosis única si se trata de infección a <i>P. falciparum</i>, o 0,25 mg / kg de peso corporal diariamente durante 14 días en caso de infecciones por <i>P. vivax</i> o infecciones mixtas. Pero debe tener en cuenta el ajuste de dosis para los pacientes de más de 70 kg (ver dosificación de primaquina en tabla 2c).</p>
<p>3. Dihidrocloruro de Quinina + Clindamicina Ampollas 600 mg</p>	<p>Dosis: 10 mg / kg* Dosis: 10 mg / kg</p>	<p>Intravenosa Intravenosa</p>	<p>1era dosis de quinina y clindamicina al momento del ingreso (hora 0). Luego una dosis de quinina cada 8 horas más clindamicina intravenosa cada 12 horas hasta que haya tolerancia oral, por un máximo de 7 días*. Al haber tolerancia oral completar los 7 días de tratamiento con quinina por vía oral a razón de 10 mg / kg de peso corporal cada 8 horas, más clindamicina a razón de 10 mg / kg de peso corporal cada 12 horas durante 7 días o doxiciclina a razón de 4 mg / kg de peso corporal día durante 7 días, más primaquina** a razón de 0,50 mg / kg de peso corporal en dosis única si se trata de infección a <i>P. falciparum</i>, o 0,25 mg / kg peso diariamente durante 14 días en caso de infecciones por <i>P. vivax</i> o infecciones mixtas. Pero debe tener en cuenta el ajuste de dosis para los pacientes de más de 70 kg (ver dosificación de primaquina en tabla 2c).</p>

* En pacientes que requieren más de 48 horas de tratamiento parenteral con quinina, la dosis se reducirá a 5 mg / kg cada 8 horas (la dosificación de gota a gota no debe pasar los 5 mg / kg / hora).

** En ningún caso se empleará PRIMAQUINA en embarazadas, durante la lactancia materna, ni en niños menores de 6 (seis) meses. La primaquina debe tomarse después de la ingestión de alimentos. En caso de presentarse ictericia u orina de color oscuro posterior a la administración de la primaquina debe tomarse después de ser suspendida.



MANEJO CLÍNICO DE CASOS DE MALARIA GRAVE



Expertos del Programa Nacional de Eliminación de la Malaria del MPPS, junto a asesores de la Organización Panamericana de la Salud (OPS / OMS), orientan acciones para el fortalecimiento de los procesos de vigilancia, detección de casos, diagnóstico y tratamiento de la malaria (marzo 2017)



6. Tratamiento general para casos de malaria grave y complicaciones

La malaria grave se define por la presencia de signos clínicos o de laboratorio de disfunción de órganos vitales (compromiso de las áreas neurológicas, respiratorias, renales gástricas y hemodinámicas, principalmente).

En la mayoría de los casos, para todas las especies en Venezuela, la malaria aparece en presentaciones clínicas que no requieren hospitalización, y por tanto la quimioterapia específica se administra de forma ambulatoria. Sin embargo, cuando aparezcan signos y síntomas diferentes a los cuadros clínicos clásicos, que hagan pensar en algún compromiso de las áreas neurológica, respiratoria, renal, gástrica y hemodinámica principalmente, la conducta inmediata debe ser la hospitalización de los pacientes para efectuar una minuciosa y continua vigilancia de los signos vitales y hemodinámicos, pues en pocas horas estos pueden alterarse con complicaciones que, de no ser corregidas a tiempo, ocasionen la muerte. En estos casos, el mantenimiento de las funciones metabólicas generales es tan importante como la instauración inmediata de la quimioterapia antimalárica específica. Son los médicos tratantes (intensivistas, internistas, pediatras, infectólogos, gineco-obstetras y demás especialistas), los que adecuarán las conductas terapéuticas individualizadas a cada caso.

Bajo este marco de referencia y tomando las pautas expuestas en el **Manual Práctico Tratamiento del Paludismo Grave 3era edición (OMS, 2012)**, a continuación, se presenta el manejo clínico de los casos de malaria grave.

6.1. Medidas generales

- a) Realizar una evaluación clínica rápida, prestando especial atención a:
 - Estado general.
 - Nivel de consciencia (escala de coma en niños y la escala de Glasgow en adultos).
 - Tensión arterial.
 - Frecuencia y profundidad de la respiración.
 - Palidez.
- b) Buscar rigidez de la nuca y exantemas para descartar diagnósticos alternativos.
- c) Ingresar en una unidad de cuidados intensivos.
- d) Ingresar en sala para casos graves para que pueda ser vigilado estrechamente.
- e) Garantizar permeabilidad de las vías respiratorias; si fuera necesario, colocar una cánula de Guedel en niños con convulsiones.
- f) Si hay hipoxia, suministrar oxígeno (saturación de oxígeno < 90 %). En el caso de niños, dentro de los que tienen alto riesgo de hipoxia se encuentran los que presentan:
 - Convulsiones intercurrentes (generalizadas, parciales o sutiles).



- Anemia intensa.
 - Alteraciones de la perfusión (tiempo de relleno capilar prolongado, pulso débil o extremidades frías).
- g) Instaurar ventilación manual o asistida con oxígeno en caso de problemas respiratorios.
- h) Insertar sonda urinaria para evitar la retención de orina.
- i) Colocar al paciente en decúbito lateral o semiprono para evitar la aspiración de líquidos y cambiarlo de posición cada 2 horas.
- j) Realizar inmediatamente pruebas de laboratorio:
- Extendido y gota gruesa o prueba de diagnóstico rápido (PDR) si no es posible el examen microscópico inmediato.
 - Hematocrito.
 - Glucemia.
 - Punción lumbar y análisis de líquido cefalorraquídeo (descartar meningitis)
 - Hemocultivo cuando sea factible.
- k) Insertar tubo nasogástrico y aspirar el contenido gástrico para reducir al mínimo el riesgo de neumonía por aspiración en caso de que el paciente esté inconsciente.
- l) Realizar un examen oftalmoscópico de fondo de ojo, si es posible. La presencia de palidez retiniana, alteraciones vasculares o hemorragias ayuda a establecer el diagnóstico (el examen raramente revelará papiledema, que contraindica la punción lumbar).
- m) Registrar diuresis y buscar aparición de orina marrón u oscura (hemoglobinuria) u oliguria, que pueden indicar lesión renal aguda.
- n) Determinar grupo sanguíneo y preparar sangre compatible para transfundir si fuera necesario en caso de hemoglobinuria.
- o) Controlar cada 4 horas:
- Temperatura (preferentemente rectal) .
 - Frecuencia y la profundidad de la respiración (la presencia de respiración profunda puede indicar acidosis metabólica).
 - Pulso.
 - Tensión arterial.
 - Nivel de consciencia (utilizar una escala pediátrica en niños y la escala de Glasgow en adultos).
- p) Sospechar elevación de la presión intracraneal en pacientes con respiración irregular, posturas anormales, empeoramiento del coma, midriasis o anisocoria, elevación de la tensión arterial y reducción de la frecuencia cardíaca o papiledema. En estos casos, mantener al paciente en decúbito supino con la cabecera de la cama elevada.



- q) Determinar periódicamente:
- Hemoglobina y hematocrito (si hay sospecha de hemoglobinuria, aumentar la frecuencia de las determinaciones ya que esta puede indicar anemia intensa rápidamente).
 - Glucosa.
 - Urea y creatinina.
 - Electrolitos.
 - Extensiones de sangre cada 12 horas, sobre todo para la determinación de la parasitemia en los 2 a 3 primeros días de tratamiento para conocer la respuesta del parásito a los fármacos antimaláricos.
- r) Mantener registro de ingesta y eliminación de líquidos. Si no es posible, pesar al paciente diariamente para calcular de forma aproximada el balance hídrico.
- s) Administrar paracetamol o acetaminofén como antipirético, NO ADMINISTRAR AINES.
- t) NO ADMINISTRAR CORTICOSTEROIDES.

6.2. Medicamentos antimaláricos

En todo caso de malaria grave hay que iniciar inmediatamente la quimioterapia antimalárico descrita en la presente guía.

6.3. Tratamiento de convulsiones

Las convulsiones pueden ser frecuentes en pacientes con malaria grave (30 % en niños y 12 % en adultos). En el caso de niños es preciso diferenciarlas de las convulsiones febriles, en estas últimas el coma post-ictal no suele durar más de media hora.

Tratamiento de convulsiones en pacientes con malaria grave	
Niños	Adultos
<ul style="list-style-type: none">• Administrar diazepam* endovenoso a razón de 0,3 mg / kg en bolo administrado lentamente durante 2 minutos o por vía rectal a razón de 0,5 mg / kg.• Repetir dosis si las convulsiones no se detienen al cabo de 10 minutos.• Administrar fenitoína, dosis de carga de 18 mg / kg, seguida de una dosis de mantenimiento de 5 mg / kg / día durante 48 horas, en caso de que las convulsiones no se detengan tras dos dosis de diazepam (estado epiléptico).• Si no se dispone de fenitoína o esta no controla las convulsiones, administrar fenobarbital dosis de carga de 15 mg / kg en inyección intramuscular o endovenosa lenta, seguida de una dosis de 5 mg / kg / día durante 48 horas.	<ul style="list-style-type: none">• Administrar diazepam* endovenoso a razón de 0,15 mg / kg en bolo administrado lentamente durante 2 minutos o por vía rectal a razón de 0,5 a 1 mg / kg.• Repetir dosis si las convulsiones no se detienen al cabo de 10 minutos.• Administrar fenitoína, dosis de carga de 18 mg / kg, seguida de una dosis de mantenimiento de 5 mg / kg / día durante 48 horas, en caso de que las convulsiones no se detengan tras dos dosis de diazepam (estado epiléptico).• Si no se dispone de fenitoína o esta no controla las convulsiones, administrar fenobarbital dosis de carga de 15 mg / kg en inyección intramuscular o endovenosa lenta, seguida de una dosis de 5 mg / kg / día durante 48 horas.

*No se deben administrar más de dos dosis de diazepam en 12 horas.
Cuando tenga que administrar diazepam vía rectal tenga cuidado de retirar la aguja hipodérmica.
Procure siempre usar una jeringa descartable lo mas delgada posible y lubricarla.



6.4. Hidratación

Si no hay sobrecarga de líquidos, los pacientes que no tengan tolerancia oral deben recibir líquidos de mantenimiento que contengan dextrosa.

Los niños con paludismo grave, que sean incapaces de tomar líquidos orales, deben tratarse con dextrosa al 5 % y mantenerse con solución salina isotónica (0,9 %) a razón de 4 ml / kg / hora; y los adultos, a razón de 1 a 2 ml / kg / hora hasta que puedan volver a tener tolerancia oral.

En adultos sin tolerancia oral, hidratar con solución salina isotónica a razón de 1 a 2 ml / kg / hora.

La deshidratación debe tratarse con cautela. Lo ideal es basarse en la diuresis, con el objetivo de lograr una diuresis > 1 ml / kg / hora, a no ser que el paciente tenga insuficiencia renal anúrica o edema pulmonar, casos en los que la administración debe adaptarse a las necesidades del paciente y ser reevaluada frecuentemente. En ningún caso se deben administrar líquidos en bolo.

6.5. Antibioticoterapia

En niños con sospecha de malaria grave y alteración del nivel de consciencia, tratar inmediatamente con antibiótico de amplio espectro (se sugiere ceftriaxona o cefotaxima), al mismo tiempo que se instaura el tratamiento antimalárico, la antibioticoterapia debe completarse, a no ser que se descarte la existencia de una infección bacteriana.

Solo los resultados de la punción lumbar pueden descartar la meningitis bacteriana en niños con sospecha de malaria cerebral; si la punción lumbar se retrasa, se deben administrar antibióticos que cubran una posible meningitis bacteriana.

En adultos con malaria grave se recomiendan los antibióticos si hay signos de coinfección bacteriana, por ejemplo, hipotensión o neumonía.

Entre los antibióticos o quimioterápicos, las quinolonas y los macrólidos presentan interacción medicamentosa frente a la asociación de arteméter + lumefantrina.

6.6. Tratamiento de complicaciones

6.6.1. Anemia

La anemia es una forma de presentación frecuente de la malaria por *P. falciparum* y *P. vivax* en zonas con gran transmisión; puede deberse a infecciones repetidas, caso en el que la parasitemia asexual es generalmente baja, pero suele haber abundante pigmento palúdico en los monocitos y otras células fagocitarias, lo cual refleja una infección reciente o en fase de resolución. La anemia se instaura rápidamente tras las infecciones con elevada densidad parasitaria, en estos casos, la anemia se debe a



la destrucción aguda de los eritrocitos parasitados, y es necesaria una cuidadosa vigilancia durante el tratamiento.

En niños con malaria la anemia es la principal causa de muerte; cuando la anemia es aguda e intensa (hemoglobina $< 5 \text{ g / dl}$ o hematocrito $< 15 \%$), estos pacientes no suelen tener tiempo para adaptarse fisiológicamente, por lo que pueden presentar taquicardia y disnea, a diferencia de la anemia crónica, en la cual suele producirse una adaptación fisiológica, de modo que el niño puede no presentar taquicardia ni disnea.

En adultos la anemia es frecuente en malaria grave y puede asociarse a infecciones bacterianas secundarias.

En embarazadas, la anemia es una complicación importante de la malaria. Se asocia a morbimortalidad materna y perinatal, y a un aumento del riesgo de hemorragia puerperal. En este grupo la anemia de la malaria puede complicarse con una anemia subyacente por carencia de hierro o ácido fólico. Puede aparecer edema pulmonar en mujeres que tienen el parto con anemia intensa o que sufren sobrecarga de líquidos tras la separación de la placenta.

Tratamiento de la anemia en pacientes con malaria grave	
Niños	Adultos
<ul style="list-style-type: none">• Si el hematocrito es $< 18 \%$ o la concentración de hemoglobina es $< 6 \text{ g / dl}$ y hay signos de acidosis metabólica, se debe administrar sangre entera a razón de 10 ml / kg durante 30 min y otros 10 ml / kg durante 1 a 2 horas, sin diuréticos.• Si el hematocrito es $\leq 12 \%$ o la concentración de hemoglobina es $\leq 4 \text{ g / dl}$, se debe administrar 10 ml de concentrado globular o 20 ml de sangre entera por kg de peso corporal en 4 horas, independientemente del estado clínico del niño.• Si el hematocrito es de 13% a 18% o la concentración de hemoglobina es de 4 a 6 g / dl, pensar en transfundir si hay disnea (acidosis), deterioro de la consciencia, hiperparasitemia ($> 20 \%$), choque e insuficiencia cardíaca.	<ul style="list-style-type: none">• Si el hematocrito $< 20 \%$ o la concentración de hemoglobina es $< 7 \text{ g / dl}$, administrar sangre entera o concentrado globular a lo largo de 6 horas.• Administrar furosemida* intravenosa en pequeñas dosis (20 mg) durante la transfusión para evitar sobrecarga circulatoria. Durante la recuperación pueden ser necesarios suplementos de ácido fólico y hierro.

*Aunque los diuréticos no suelen estar indicados en niños ya que muchos de ellos tienen hipovolemia, se deberá administrar furosemida intravenosa a razón de 1 a 2 mg / kg , hasta un máximo de 20 mg si hay signos clínicos de sobrecarga de líquidos (hepatomegalia, ritmo de galope, crepitantes finos en bases pulmonares e ingurgitación de las venas del cuello en posición erecta).



6.6.2. Acidosis metabólica

La acidosis metabólica es frecuente en la malaria grave, tanto en niños como en adultos, y es una importante causa de muerte; se debe principalmente a la obstrucción micro vascular por eritrocitos parasitados secuestrados, aunque en adultos y niños mayores la acidosis puede deberse a insuficiencia renal aguda. La malaria cerebral, la anemia intensa, la hipoglicemia y el deterioro de la perfusión tisular suelen acompañarse de acidosis, en muchos de estos casos la disnea se asocia a un aumento del riesgo de muerte.

En niños la respiración profunda con retracción de las estructuras óseas de la porción inferior de la caja torácica en ausencia de otros signos torácicos es una de las características clínicas principales de la acidosis. La retracción únicamente de los espacios intercostales es un signo de menor utilidad.

La mayoría de los adultos con acidosis grave no tienen hipovolemia, y en los que la tienen la acidosis no suele responder a la rehidratación. El principal signo clínico de acidosis es la respiración de Kussmaul, laboriosa, rápida y profunda, que suele estar presente en la malaria cerebral, la anemia intensa o la hipoglicemia y cuando hay signos de deterioro de la perfusión tisular.

A nivel de exámenes de laboratorio, la disminución del bicarbonato plasmático es el mejor factor pronóstico en malaria grave. Si se dispone de medios para ello, se deben medir los gases sanguíneos y el pH arterial, y seguir monitorizando la oxigenación mediante oximetría.

Tratamiento de la acidosis metabólica en pacientes con malaria grave	
Niños	Adultos
<ul style="list-style-type: none">• Corregir todas las causas reversibles de acidosis, en particular la deshidratación y la anemia intensa.• Transfundir sangre entera a razón de 10 ml / kg durante 30 min y otros 10 ml / kg durante 1 a 2 horas si el hematocrito es <18 % o la concentración de hemoglobina es <6 g / dl. Se debe comprobar la frecuencia respiratoria y la frecuencia del pulso cada 15 minutos, si cualquiera de ellas aumenta, reducir la velocidad de la transfusión para evitar que se produzca edema pulmonar.• Monitorear respuesta.*	<ul style="list-style-type: none">• Hidratar si hay signos de deshidratación solo con líquidos isotónicos en infusión intravenosa lenta para restablecer el volumen circulatorio, evitando en todo momento la sobrecarga circulatoria, que puede precipitar rápidamente un edema pulmonar mortal.• Controlar la tensión arterial, el volumen de orina (cada hora) y la presión venosa yugular.• Garantizar oxigenación, despejando las vías respiratorias, aumentando la concentración de oxígeno inspirado y asistiendo la ventilación artificialmente si fuera necesario.• Monitorear respuesta.*

*Realizar gasometría sanguínea para determinar pH arterial, y monitorear la oxigenación mediante oximetría. Controlar la respuesta mediante observación clínica continua y mediciones repetidas del equilibrio ácido-básico, el hematocrito o la concentración de hemoglobina, y las concentraciones de glucosa, urea y electrolitos.



6.6.3. Hipoglicemia

La hipoglicemia (glucemia $< 2,2$ mmol / l o < 40 mg / dl) es una manifestación importante en la malaria por *P. falciparum*, más frecuente en niños que en adultos, y se asocia a un aumento del riesgo de muerte. Aparece en tres grupos de pacientes que pueden solaparse:

- Pacientes con malaria grave, especialmente los niños pequeños.
- Pacientes tratados con quinina, debido a la hiperinsulinemia inducida por el fármaco.
- Embarazadas, tanto en el momento del ingreso como después del tratamiento con quinina.

En niños menores de 3 años, debido al aumento de la demanda metabólica y a las escasas reservas de glucógeno, la hipoglicemia (glucemia $< 2,2$ mmol / l o < 40 mg / dl) es particularmente frecuente, sobre todo en aquellos con signos antropométricos de subnutrición o con coma, acidosis metabólica (disnea) o deterioro de la perfusión. También se debe pensar en la posible existencia de hipoglicemia en niños con convulsiones o hiperparasitemia. Los niños que estén siendo transfundidos o no puedan tomar líquidos orales corren mayor riesgo de sufrir hipoglicemia y deben ser vigilados cuidadosamente.

En embarazadas, la hipoglicemia grave recurrente puede ser un problema que se presente en el momento del ingreso o posterior a la administración de quinina. Puede asociarse a bradicardia fetal y otros signos de sufrimiento fetal y en casos graves se asocian a acidosis láctica y a una elevada mortalidad.

En pacientes conscientes, la hipoglicemia puede presentarse con los síntomas clásicos de ansiedad, sudoración, midriasis, ahogo, sensación de frío, taquicardia y mareos. Si los síntomas son prolongados y graves, el paciente puede perder la consciencia. Además, la hipoglicemia puede precipitar convulsiones generalizadas y posturas en extensión.

La hipoglicemia puede pasar fácilmente inadvertida porque todas estas características clínicas pueden aparecer en la malaria grave por sí solo. El deterioro del nivel de consciencia puede ser el único signo, por ello de ser posible, la hipoglicemia debe confirmarse, de forma ideal con una prueba rápida, sobre todo en los grupos de alto riesgo.



Tratamiento de la hipoglicemia en pacientes con malaria grave	
Niños	Adultos
<ul style="list-style-type: none">• Administrar 200 a 500 mg / kg de glucosa si hay hipoglicemia ($<3\text{mmol/l}$). Luego administrar 5 ml / kg de dextrosa al 10 % a través de una línea periférica, seguidos de una infusión intravenosa lenta de 5 ml / kg / h de dextrosa al 10 % o 10 ml / kg / h de dextrosa al 5 % para evitar la recurrencia de la hipoglicemia. Si solo se dispone de dextrosa al 50 %, diluir 1 volumen de esta en 4 volúmenes de agua estéril para lograr una solución de dextrosa al 10 %. No administrar glucosa hipertónica ($>20\%$), dado que irrita las venas periféricas.• Si no es posible la vía intravenosa, se debe intentar el acceso intraóseo.• Si no es posible la vía intravenosa o la intraósea, administrar por sonda nasogástrica dextrosa al 50 % (1 ml / kg) o una solución de azúcar (cuatro cucharillas en 200 ml de agua). Otra alternativa es depositar el azúcar en el espacio sublingual.• Comprobar la concentración de glucosa a los 30 minutos. La duración y la cantidad de la infusión de dextrosa dependen de los resultados de las determinaciones de la glucemia (en sangre obtenida del brazo opuesto a aquel en el que se esté administrando la infusión), lo cual se puede hacer a la cabecera del enfermo con un glucómetro, si lo hay.	<ul style="list-style-type: none">• Administrar 25 g de dextrosa al 10 % en pocos minutos (umbral de intervención $<3\text{mmol/l}$).• Si solo se dispone de dextrosa al 50 %, diluir 50 ml (25 g) en 100 ml de solución, y administrar durante 3 a 5 minutos.• Continuar con 200 a 500 mg / kg / hora de dextrosa al 5 % o al 10 %.• Si el diagnóstico es dudoso, administrar dextrosa al 50 % (20 a 50 ml diluidos) por vía intravenosa durante 5 a 10 minutos como tratamiento de prueba.• Si no se dispone de dextrosa inyectable, la dextrosa, o una solución de azúcar, pueden administrarse en pacientes inconscientes por sonda nasogástrica.

6.6.4. Choque

Los pacientes con edema pulmonar o acidosis metabólica, así como aquellos con hemorragia digestiva masiva o rotura esplénica (una posible complicación de la infección por *P. vivax*) pueden presentar choque. Otro factor que puede contribuir a la hipotensión es la deshidratación con hipovolemia.

En niños las características clínicas del choque incluyen:

- Tiempo de llenado capilar > 2 segundos.
- Manos y pies fríos.
- Hipotensión moderada (tensión sistólica < 70 mm Hg en lactantes de menos de 1 año y < 80 mm Hg en niños mayores de 1 año) está presente en un 10 % de los casos.
- Hipotensión intensa (tensión sistólica < 50 mm Hg) está presente en menos de 2 % de los niños con malaria grave.

En adultos las características clínicas del choque incluyen:

- Tensión arterial sistólica < 80 mmHg (10,7 kPa) en decúbito supino.
- Piel fría, sudorosa y cianótica.
- Vasoconstricción de las venas periféricas.
- Pulso rápido y débil.



Este cuadro clínico puede indicar la presencia de septicemia como complicación, y hay que buscar la posible localización de la infección bacteriana asociada: por ejemplo, meningitis, neumonía, infección urinaria (especialmente si hay una sonda permanente) o infección en el lugar de administración de inyecciones intravenosas.

Tratamiento del choque en pacientes con malaria grave	
Niños	Adultos
<ul style="list-style-type: none">• Corregir la hipovolemia con líquidos de mantenimiento a una velocidad de 3 a 4 ml / kg / hora.• Tomar sangre para cultivo e iniciar inmediatamente el tratamiento con antibióticos apropiados de amplio espectro apropiados.• Una vez que se disponga de los resultados del hemocultivo y del antibiograma, comprobar que el antibiótico administrado es apropiado.	<ul style="list-style-type: none">• Corregir la hipovolemia con un expansor plasmático apropiado (sangre fresca, plasma, dextrano 70 o poliglicanos). Si no se dispone de ninguno de ellos, administrar solución salina isotónica.• Tomar sangre para cultivo e iniciar inmediatamente el tratamiento con antibióticos apropiados de amplio espectro apropiados.• Una vez que se disponga de los resultados del hemocultivo y del antibiograma, comprobar que el antibiótico administrado es apropiado.• Monitorizar la presión venosa yugular.

6.6.5. Deshidratación

En niños las características clínicas y los hallazgos de laboratorio de la deshidratación incluyen:

- Disminución de la turgencia de la piel.
- Signos de disminución de la perfusión periférica.
- Aumento de la uremia ($> 6,5$ mmol / l; $> 6,0$ mg / dl) y acidosis metabólica
- Oliguria.
- Elevación de la densidad relativa, cetonuria, disminución del sodio y sedimento normal en análisis de orina (indica deshidratación, y no lesión renal).
- Hiperpotasemia (potasio $> 5,5$ mmol / l) puede complicar la acidosis metabólica intensa en el momento del ingreso.
- Hipopotasemia, la hipofosfatemia y la hipomagnesemia generalmente solo se manifiestan después de que se hayan corregido los trastornos metabólicos tras el ingreso.

En estos casos la reposición de líquidos debe hacerse con cautela:

- a) Rehidratación por vía intravenosa, de preferencia con Ringer lactato, o con solución salina normal (NaCl al 0,9 %), a razón de 100 ml / kg:
 - Niños < 1 año: 30 ml / kg en 1 hora y después 70 ml / kg en las 5 horas siguientes.
 - Niños ≥ 1 año: 30 ml / kg durante 30 minutos y después 70 ml / kg en las 2.30 horas siguientes.



- b) Si el pulso radial sigue siendo muy débil o indetectable, repetir la primera dosis de 30 ml / kg.
- c) Administrar furosemida intravenosa, inicialmente a dosis de 2 mg / kg si se sospecha lesión renal aguda y existen signos de sobrecarga hídrica. Si no hay respuesta, duplicar la dosis a intervalos de 1 hora hasta un máximo de 8 mg / kg (cada dosis debe administrarse a lo largo de un periodo de 15 min).
- d) Hidratación de mantenimiento:
- 4 ml / kg / h para los primeros 10 kg.
 - 2 ml / kg / h para los 10 kg siguientes.
 - 1 ml / kg / h más allá de los 20 kg.
- Por ejemplo, el volumen de mantenimiento sería de 28 ml / h (7 x 4) para un niño de 7 kg, 60 ml / h [(10 x 4) + (10 x 2)] para un niño de 20 kg, 68 ml / h [(10 x 4) + (10 x 2) + (8 x 1)] para un niño de 28 kg.
- e) Añadir las pérdidas de líquidos cuantificadas.
- f) Añadir un 10 a 15 % por cada grado de temperatura más allá de los 38°C.

6.6.6. Insuficiencia renal aguda

La insuficiencia renal por necrosis tubular aguda es una importante manifestación de la malaria grave, sobre todo en adultos y niños mayores. La disfunción renal puede formar parte de una disfunción multiorgánica en infecciones fulminantes, casos en los que tiene mal pronóstico, o puede aparecer tras la recuperación de la función de otros órganos vitales, casos que habitualmente sobreviven si se puede mantener la diálisis hasta que se resuelvan las lesiones renales. Aunque la oliguria es frecuente, algunos pacientes mantienen una diuresis normal pese al aumento de la urea y la creatinina. El tratamiento de estos casos incluye los siguientes aspectos:

- a) Descartar la deshidratación (hipovolemia) mediante el examen clínico, incluidas las mediciones de la presión venosa yugular y de la disminución de la tensión arterial cuando el paciente pasa del decúbito a la semi-incorporación con el tronco a 45°.
- b) Corregir la hipovolemia con solución salina isotónica si el paciente está deshidratado, controlando la presión venosa yugular clínicamente con el paciente semi incorporado con el tronco a 45°.
- c) Si la oliguria persiste tras una rehidratación adecuada y la uremia y la creatininemia siguen aumentando, puede ser necesaria diálisis (mediante hemofiltración o hemodiálisis y, si no se dispone de ninguna de las dos, mediante diálisis peritoneal), que se instaurará lo antes posible, sobre todo en caso de enfermedad aguda fulminante.



6.6.7. Edema pulmonar

El edema pulmonar es una complicación seria de la malaria grave por *P. falciparum* y tiene una elevada mortalidad (más del 80 %); el pronóstico es mejor en la malaria por *P. vivax*. El edema pulmonar puede aparecer varios días después del inicio de la quimioterapia, cuando el estado general del paciente va mejorando y la parasitemia periférica va disminuyendo.

En la embarazada, el edema pulmonar puede estar presente desde el ingreso, aparecer súbita e inesperadamente varios días después, o aparecer inmediatamente después del parto.

El primer indicio de edema pulmonar inminente es el aumento de la frecuencia respiratoria, que precede la aparición de los demás signos torácicos, además disminución de la pO₂ arterial. La hipoxia puede causar convulsiones y deterioro del nivel de consciencia, y el paciente puede fallecer en pocas horas.

En la malaria, el edema pulmonar tiene las características del síndrome de distrés respiratorio agudo, lo cual implica un aumento de la permeabilidad capilar pulmonar; también puede ser iatrógeno, a causa de una sobrecarga de líquidos; es difícil distinguir clínicamente estas dos situaciones, que por otra parte pueden coexistir. El tratamiento de estos casos incluye los siguientes aspectos:

- a) Mantener al paciente erguido; elevar la cabecera de la cama o bajarle los pies.
- b) Administrar una concentración alta de oxígeno con cualquier método práctico, incluida la ventilación mecánica.
- c) Administrar furosemida (dosis para adultos: 40 mg) en inyección intravenosa. Si no hay respuesta, aumentar la dosis progresivamente hasta un máximo de 200 mg.
- d) Ventilar mecánicamente si es necesario (ventilación mecánica con presión positiva al final de la espiración y ventilación con volumen corriente bajo).
- e) Usar fármacos vasoactivos si son necesarios.
- f) Mantener monitorización hemodinámica.
- g) Si el edema pulmonar es por sobrehidratación, además de lo anterior habrá que:
 - Detener la administración intravenosa de líquidos.
 - Si no mejora, extraer 250 ml de sangre por flebotomía y guardarla en una bolsa para transfusión, de modo que más tarde se pueda volver a administrar al paciente.
 - En caso de disfunción renal y ausencia de respuesta a los diuréticos, utilizar la hemofiltración, si es posible.



6.6.8. Sangrado anormal y coagulación intravascular diseminada

Los trastornos hemorrágicos o de la coagulación pueden presentarse en hasta un 10 % de los adultos con malaria grave, en niños con malaria grave estos trastornos son raros.

La trombocitopenia está casi siempre presente en la malaria por *P. falciparum*, generalmente sin otras alteraciones de la coagulación, en la mayoría de los casos no se acompaña de sangrado y no requiere tratamiento. El número de plaquetas suele normalizarse tras el tratamiento exitoso de la malaria; ocasionalmente puede haber:

- Sangrado gingival.
- Epistaxis.
- Petequias.
- Hemorragias subconjuntivales.

La coagulación intravascular diseminada, complicada con hemorragias clínicamente importantes (hematemesis o melenas) ocurre en menos del 5 % de los pacientes y es más frecuente en entornos con transmisión baja. El tratamiento de estos casos incluye los siguientes aspectos:

- a) Transfundir derivados sanguíneos, factores de la coagulación o plaquetas, según criterio médico.
- b) Administrar 10 mg de vitamina "K" en inyección intravenosa lenta.
- c) Administrar un bloqueante de los receptores histaminérgicos H₂ (por ejemplo, ranitidina) o un inhibidor de la bomba de protones (por ejemplo, omeprazol).

6.6.9. Hemoglobinuria

La hemoglobinuria es infrecuente en la malaria, en el adulto puede asociarse a anemia y disfunción renal. Los pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa pueden sufrir hemólisis intravascular y hemoglobinuria precipitadas por la primaquina u otros fármacos oxidantes, incluso en ausencia de malaria. El tratamiento de estos casos incluye los siguientes aspectos:

- a) Transfundir sangre fresca si es necesario.
- b) En casos de lesión renal aguda, puede ser necesario diálisis.



6.6.10. Errores en el diagnóstico de malaria grave

- A. No tener en cuenta el posible diagnóstico de malaria en pacientes con enfermedad típica o atípica.
- B. No investigar los antecedentes de exposición (antecedentes de viaje), incluidos los viajes dentro de un país con transmisión variable.
- C. Juicio equivocado de la gravedad.
- D. No hacer una gota gruesa.
- E. No identificar *P. falciparum* en casos de coinfección por *P. vivax*.
- F. No detectar la hipoglicemia.
- G. No diagnosticar infecciones (víricas o bacterianas) alternativas o asociadas, especialmente en zonas endémicas con gran transmisión en las que la parasitemia por *P. falciparum* o *P. vivax* puede ser «incidental», y no la causa de la enfermedad.
- H. Diagnóstico erróneo: establecer otro diagnóstico (por ejemplo: gripe, encefalitis vírica, hepatitis u otras de transmisión local) en un paciente que en realidad tiene malaria.
- I. No reconocer la disnea (acidosis metabólica).
- J. No realizar un examen oftalmoscópico (fondo de ojo) para detectar la presencia de papiledema y retinopatía malárica.

6.6.11. Errores en el manejo de malaria grave

- A. Retraso en la instauración del tratamiento antimalárico; se trata del error más grave, dado que puede ser mortal.
- B. Cuidados de enfermería inadecuados.
- C. Cálculo incorrecto de las dosis de antimaláricos.
- D. Administración de los antimaláricos por una vía inadecuada.
- E. Inyecciones intramusculares en el glúteo («nalga»), sobre todo cuando se trata de quinina, pues pueden dañar el ciático.
- F. No cambiar del tratamiento parenteral al oral al cabo de 24 horas, o en cuanto el paciente pueda tolerar la medicación oral.
- G. Uso de tratamientos complementarios de eficacia no demostrada y potencialmente peligrosos.
- H. No reconsiderar el tratamiento antimalárico en pacientes cuyo estado se siga deteriorando.



- I. No volver a determinar la glucemia en pacientes con convulsiones o coma cada vez más profundo.
- J. No reconocer ni tratar las convulsiones menores («sutiles»).
- K. No reconocer ni tratar el edema pulmonar.
- L. Retrasar el inicio de la diálisis.
- M. No administrar antibioterapia empírica para tratar una posible meningitis cuando se haya decidido aplazar la punción lumbar.
- N. Administrar líquidos en bolo a niños con malaria grave que no estén intensamente deshidratados.

**TRATAMIENTO DE
MALARIA NO COMPLICADA Y GRAVE
EN MUJERES EMBARAZADAS Y EN
NIÑOS MENORES DE 6 (SEIS) MESES**



Muestra de gota gruesa tomada a paciente menor de 6 meses en Tumeremo, estado Bolívar



7. Tratamiento de malaria no complicada y grave en mujeres embarazadas y en niños menores de seis (6) meses

Se debe tener especial atención y consideración con las pacientes embarazadas y lactantes menores de seis (6) meses con diagnóstico de malaria:

- a) El tratamiento antimalárico se debe iniciar de manera inmediata.
- b) El tratamiento antimalárico debe ser supervisado (consultorio popular de la Red de Atención Comunal y visita domiciliaria).
- c) Se debe realizar seguimiento diagnóstico mediante lámina de gota gruesa y extendido una vez por mes hasta que el niño cumpla los 6 (seis) meses o hasta los seis (6) meses posteriores al parto en el caso de la madre.
- d) En el caso de la mujer embarazada, es necesario asegurar la interconsulta con especialista, al menos una consulta por trimestre, calificando la referencia de la paciente embarazada con diagnóstico de malaria como demanda prioritaria que no requiere programación de turno.
- e) Para garantizar la cura radical, aunque no presenten síntomas, ni se evidencien parásitos en lámina de gota gruesa y extendido, al cumplir el niño o la niña los 6 (seis) meses de vida o en el caso de la madre los seis (6) meses posteriores al parto, se deberá administrar el tratamiento completo; es decir, los tres (3) días de cloroquina más los catorce (14) días de primaquina en el caso de infecciones por *Plasmodium vivax*, o los 3 (tres) días de arteméter 20 mg +lumefantrina 120 mg más la dosis única de primaquina en el caso de infecciones por *Plasmodium falciparum*; y, en el caso de una infección mixta, arteméter 20 mg +lumefantrina 120 mg por tres (3) días más los catorce (14) días de primaquina. Tomar en cuenta el ajuste de dosis para los pacientes de más de 70 kg (ver dosificación de primaquina en tabla 2c).**
- f) En el caso de los recién nacidos, cuando se sospeche transmisión transplacentaria, la lámina de gota gruesa y extendido se tomará del cordón umbilical al nacer.
- g) Dado que los lactantes son más susceptibles a vomitar o regurgitar el medicamento, las madres deben ser advertidas sobre técnicas para la administración del medicamento y sobre la importancia de administrarlo de nuevo si este es regurgitado inmediatamente.
- h) Debe recordarse que en ningún caso se empleará PRIMAQUINA en embarazadas, madres lactantes, y en menores de seis (6) meses de edad.



7.1. Tratamiento específico para infecciones de malaria no complicada por *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* o *Plasmodium malariae* en embarazadas y niños menores de seis (6) meses

Para tratar la malaria no complicada producida por *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* o *Plasmodium malariae* en mujeres embarazadas o en niños menores de seis (6) meses, la indicación es la administración de cloroquina a razón de 10 mg / kg de peso corporal por vía oral diariamente durante dos (2) días y luego 5 mg / kg de peso corporal el tercer día, para una dosis total de 25 mg / kg de peso corporal repartido en tres (3) días. En caso de infecciones por *Plasmodium vivax* o *Plasmodium ovale*, administrar cloroquina a razón de 5 mg / kg de peso corporal una vez a la semana hasta que el niño cumpla los seis (6) meses de vida o en el caso de la madre hasta los 6 (seis) meses posteriores al parto. Debe recordarse que en ningún caso se empleará PRIMAQUINA en embarazadas, madres lactantes o en menores de seis (6) meses (ver tabla 13). Al finalizar la lactancia administrar tratamiento completo según especie parasitaria.

Infección no complicada por *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* o *Plasmodium malariae* en mujeres embarazadas y en niños menores de seis (6) meses

Tabla 13

Tratamiento de infecciones no complicadas por *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* o *Plasmodium malariae* por día de tratamiento en embarazadas y en niños menores de seis (6) meses. Cloroquina por día de tratamiento.

Medicamentos (vía oral)	Días de tratamiento			Tratamiento hasta los seis (6) meses posteriores al parto o nacimiento. Una vez a la semana
	día 1	día 2	día 3	
Cloroquina Tabletas de 150 mg base	10 mg / kg peso	10 mg / kg peso	5 mg / kg peso	5 mg / kg peso*

* Solo en caso de infecciones por *Plasmodium vivax* o *Plasmodium ovale*.

Es importante garantizar el seguimiento diagnóstico mediante lámina de gota gruesa y extendido una vez por mes hasta que el niño cumpla los seis (6) meses o hasta los seis (6) meses posteriores al parto en el caso de la madre.



7.2. Tratamiento específico para infecciones de malaria no complicada por *Plasmodium falciparum* en embarazadas y niños menores de seis (6) meses

Infección no complicada por *Plasmodium falciparum* en mujeres embarazadas y niños menores de seis (6) meses

El tratamiento de la malaria no complicada producida por *Plasmodium falciparum* en mujeres embarazadas dependerá de la edad gestacional:

a) Primer trimestre de embarazo:

Primera línea terapéutica: combinación de quinina a razón de 10 mg / kg de peso corporal cada ocho (8) horas durante siete (7) días, más clindamicina a razón de 10 mg / kg de peso corporal cada doce (12) horas durante siete (7) días (ver tabla 14).

Segunda línea terapéutica: combinación de arteméter 20 mg + lumefantrina 120 mg (tabletas) por rangos de peso a razón de 60mg / 360mg cada doce (12) horas durante 3 (tres) días si el peso es de 25-34 kg, o 80mg / 480mg cada doce (12) horas durante tres (3) días si el peso es mayor de 35 kg (ver tabla 15).

La OMS (2015) señala que las evidencias actualizadas sobre la seguridad de las combinaciones terapéuticas con derivados de la artemisina en embarazadas indican que la exposición durante el primer trimestre del embarazo no incrementa el riesgo de abortos, malformaciones congénitas ni mortinatos en comparación con la quinina, por lo que dependiendo de la disponibilidad de esta última se puede emplear con seguridad arteméter + lumefantrina en mujeres embarazadas durante el primer trimestre del embarazo.

b) **Segundo y tercer trimestre de embarazo:** el tratamiento de elección es la combinación de arteméter 20 mg + lumefantrina 120 mg por rangos de peso a razón de 60mg / 360mg cada doce (12) horas durante tres (3) días si el peso es de 25-34 kg, u 80mg / 480mg cada doce (12) horas durante tres (3) días si el peso es mayor de 35 kg (ver tabla 15).

En lactantes menores de seis (6) meses y en pacientes con sospecha de embarazo, el tratamiento será igual al administrado a mujeres embarazadas durante el primer trimestre del embarazo.



Tabla 14

Primera línea terapéutica para infecciones no complicadas por *Plasmodium falciparum* en mujeres embarazadas durante el primer trimestre del embarazo, lactantes menores de seis (6) meses y en pacientes con sospecha de embarazo. quinina via oral más clindamicina por día de tratamiento.

Medicamento (vía oral)	N° días	Días de tratamiento						
		día 1	día 2	día 3	día 4	día 5	día 6	día 7
Quinina Sulfato Tabletas de 300 y 500 mg	7	10 mg / kg peso c / 8 horas	10 mg / kg peso c / 8 horas	10 mg / kg peso c / 8 horas	10 mg / kg peso c / 8 horas	10 mg / kg peso c / 8 horas	10 mg / kg peso c / 8 horas	10 mg / kg peso c / 8 horas
Con Clindamicina* Cápsula 300 mg	7	10 mg / kg peso c / 12 horas	10 mg / kg peso c / 12 horas	10 mg / kg peso c / 12 horas	10 mg / kg peso c / 12 horas	10 mg / kg peso c / 12 horas	10 mg / kg peso c / 12 horas	10 mg / kg peso c / 12 horas

*Nunca se debe administrar la quinina sola, siempre debe administrarse en combinación con la clindamicina, en caso de no contar con la combinación, suministrar la segunda línea terapéutica.

Tabla 15

Segunda línea terapéutica para de infecciones no complicadas por *Plasmodium falciparum* en mujeres embarazadas durante el primer trimestre del embarazo, lactantes menores de 6 (seis) meses y en pacientes con sospecha de embarazo. Arteméter 20 mg más lumefantrina 120mg por día de tratamiento.

Medicamento (vía oral)	N° días	Peso en kg	Días de tratamiento		
			día 1	día 2	día 3
Arteméter + Lumefantrina* Tabletas combinadas 20mg / 120 mg	3	Menores de 15 kg	1 tableta c / 12h	1 tableta c / 12h	1 tableta c / 12h
		15-24 kg	2 tabletas c / 12h	2 tabletas c / 12h	2 tabletas c / 12h
		25-34 kg	3 tabletas c / 12h	3 tabletas c / 12h	3 tabletas c / 12h
		De 35 kg y más	4 tabletas c / 12h	4 tabletas c / 12h	4 tabletas c / 12h

* La absorción de lumefantrina es mejorada con la coadministración de alimentos grasos (por ejemplo, con leche, quesos, mantequilla, u otros), por lo tanto, es esencial que los pacientes sean informados sobre la necesidad de tomar el medicamento por ejemplo con leche u otro alimento con contenido graso, desde el mismo inicio del tratamiento y evitar la ingestión de **juugo de toronja o pomelo**.



Nota: Las últimas evidencias sobre el uso de derivados de la artemisina en embarazadas indican que la exposición durante el primer trimestre del embarazo no incrementa el riesgo de abortos, malformaciones congénitas y ni mortinatos en comparación con la quinina, por lo que dependiendo de la disponibilidad de esta última se puede emplear arteméter + lumefantrina con seguridad en mujeres embarazadas durante el primer trimestre del embarazo.

7.3. Tratamiento específico para infecciones de malaria no complicada por *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax* en embarazadas y niños menores de seis (6) meses

Infecciones mixtas por *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax* en mujeres embarazadas y en niños menores de seis (6) meses

Para casos no complicados de infecciones mixtas por *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax* en mujeres embarazadas y en niños menores de seis (6) meses, se emplean las mismas líneas terapéuticas señaladas para infecciones por *Plasmodium falciparum*:

a) **Primer trimestre de embarazo:**

Primera línea terapéutica: combinación de quinina a razón de 10 mg / kg peso cada ocho (8) horas durante siete (7) días, más clindamicina a razón de 10 mg / kg peso cada doce (12) horas durante siete (7) días.

Segunda línea terapéutica: combinación de arteméter + lumefantrina por rangos de peso a razón de 60 mg / 360 mg cada 12 horas durante tres (3) días si el peso es de 25-34 kg, o 80 mg / 480 mg cada doce (12) horas durante tres (3) días si el peso es mayor de 35 kg. La OMS (2015) señala que la actualización de las evidencias sobre la seguridad de las combinaciones terapéuticas con derivados de la artemisina indica que la exposición durante el primer trimestre del embarazo no incrementa el riesgo de abortos, malformaciones congénitas y mortinatos en comparación con la quinina.



- b) **Segundo y tercer trimestre de embarazo:** el tratamiento de elección es la combinación de arteméter + lumefantrina por rangos de peso a razón de 60 mg / 360 mg cada doce (12) horas durante tres (3) días si el peso es de 25-34 kg, o 80 mg / 480 mg cada doce (12) horas durante tres (3) días si el peso es mayor de 35 kg.

En lactantes menores de seis (6) meses y en pacientes con sospecha de embarazo, el tratamiento será igual al administrado en mujeres embarazadas durante el primer trimestre del embarazo.

7.4. Tratamiento específico para infecciones de malaria complicada en embarazadas y niños menores de seis (6) meses

Según datos de la OMS, existen varios aspectos necesarios de considerar en mujeres embarazadas con malaria:

- a) La tasa de mortalidad de la malaria grave en el embarazo es cercana al 50 %, es decir, mayor que en las no embarazadas.
- b) La infección palúdica en embarazadas suele ser asintomática y puede pasarse por alto porque las extensiones de sangre periférica pueden ser negativas.
- c) La malaria grave por *Plasmodium falciparum* se asocia a una mortalidad considerablemente mayor en las embarazadas que en las no embarazadas.
- d) La hipoglicemia y el edema pulmonar son más frecuentes, y las complicaciones obstétricas y las infecciones asociadas son frecuentes.
- e) En entornos con transmisión moderada y alta, las embarazadas, especialmente las primigestas, tienen tendencia a presentar anemia intensa, aunque las demás manifestaciones de la malaria grave son infrecuentes.
- f) Las embarazadas no inmunes corren mayor riesgo de malaria grave por *Plasmodium falciparum*, sin embargo, otros signos de enfermedad grave, tales como la pérdida de consciencia o las convulsiones, tienen más probabilidades de deberse a otras causas, como la eclampsia o la meningitis.
- g) La malaria grave suele precipitar parto prematuro y las muertes fetales o neonatales son frecuentes.
- h) La malaria grave también puede presentarse inmediatamente después del parto. En estos casos, las infecciones bacterianas puerperales son una complicación frecuente.



Toda mujer embarazada con malaria grave debe recibir atención obstétrica y, siempre que sea posible, ser transferida a una unidad de cuidados intensivos.

En caso de que el trabajo de parto haya empezado, el sufrimiento fetal o materno pueden indicar una intervención, y la segunda fase del trabajo de parto debe acortarse según criterio del obstetra.

Independientemente de la especie parasitaria causante de la infección y de la edad gestacional, el medicamento a administrar como primera línea terapéutica para el tratamiento de la malaria grave en mujeres embarazadas es el artesunato inyectable, el cual deberá administrarse por vía parenteral, sin demora y sin reducción de la dosis señalada previamente en esta guía (ver tabla 11). Si no se dispone de artesunato, en la gestación avanzada se prefiere el arteméter a la quinina, dado que esta última se asocia a un riesgo de hipoglicemia del 50 %.

7.5. Consideraciones generales en el manejo clínico de la gestante en fase aguda de malaria no complicada

1. Las mujeres embarazadas con malaria tienen mayor riesgo de tener formas más graves de enfermedad que las mujeres no embarazadas, deben ser consideradas como embarazo de alto riesgo obstétrico (ARO) y manejadas por un equipo multidisciplinario, conformado por internista, infectólogo, microbiólogo, hematólogo y obstetra. (Recordar que en las áreas donde no exista especialista deberá ser remitida a un centro donde pueda ser evaluada periódicamente).
2. Mantener control de glicemia y hematología para seguimiento de glucosa, hemoglobina, creatinina y conteo plaquetario.
3. Las pacientes con malaria sintomática en el embarazo pueden presentar alteraciones en la frecuencia cardíaca fetal (FCF) como taquicardia, disminución de la variabilidad o desaceleraciones. La hipoglicemia y la fiebre pueden producir efectos similares, se resuelven controlando la fiebre y la hipoglicemia.



4. Se debe evaluar el bienestar y crecimiento fetal mediante el PBF (perfil biofísico fetal ecosonográfico) y doppler periódico buscando signos de retardo de crecimiento intrauterino (RCIU) y detectar precozmente una insuficiencia en la circulación útero placentaria y fetal, que nos orientara a la posible conducta obstétrica a seguir.
5. Pudiera presentarse una amenaza de parto prematuro, por lo que se debe monitorizar la dinámica uterina y hacer una exploración vaginal y de ser posible ecografía transvaginal (eco TV) para medir longitud de cuello. Si se desencadena este, iniciar tratamiento, valorar la necesidad de maduración pulmonar fetal con corticoides en gestaciones menores de 34 semanas. Tener en cuenta el uso de esteroides en estas pacientes por el efecto inmunosupresor y aumento del riesgo de infecciones.
6. No está indicada la interrupción del embarazo de forma inmediata debiéndose estabilizar primero el estado materno e iniciar el tratamiento específico antes de considerar la finalización de la gestación.
7. Durante el parto o cesárea tomar muestra del cordón para realizar gota gruesa en busca del parásito y luego seguir los controles de la madre y el recién nacido (RN) según el protocolo.

TRATAMIENTO DE MALARIA NO COMPLICADA Y GRAVE EN PACIENTES CON VIH, TUBERCULOSIS Y DESNUTRICIÓN



Mosquiteros impregnados con insecticidas de larga duración cubren las camas de las personas que habitan en zonas mineras del municipio Sifontes, estado Bolívar



8. Tratamiento de malaria no complicada y grave en pacientes con VIH, tuberculosis y desnutrición

8.1. Infección por VIH

Según la OMS, por el momento no hay información suficiente para modificar las recomendaciones generales de tratamiento de la malaria en pacientes con VIH / Sida, pero hay que tener en cuenta algunas recomendaciones:

- A. La inmunodepresión ($CD4 < 200 \text{ cel} / \text{mm}^3$) relacionada con el VIH incrementa significativamente la parasitemia, incrementando el riesgo de manifestaciones de malaria severa.
- B. En áreas de transmisión inestable, la persona con VIH está asociada a un mayor riesgo de malaria grave y mayor riesgo de mortalidad.

Los pacientes con VIH que contraigan malaria deben recibir tratamiento antimalárico inmediato y eficaz, como se recomienda en las secciones pertinentes de las presentes directrices

- C. El tratamiento de primera línea para malaria por *Plasmodium falciparum* en pacientes VIH con tratamiento antirretroviral será artesunato + mefloquina y la segunda línea será arteméter + lumefantrina, siguiendo las recomendaciones de los puntos D al F.
- D. Se ha observado mayor recurrencia de malaria en pacientes tratados con arteméter + lumefantrina, que reciben tratamiento basado en efavirenz, en vista de que existe interacción entre estos fármacos y se produce una disminución del antiparasitario hasta niveles de un 50 a 60 %. Se recomienda seguimiento parasitológico. Los pacientes que reciben esta droga pueden recibir quinina mas clindamicina.
- E. En los tratamientos de *P. falciparum* con arteméter + lumefantrina no se han visto efectos adversos en aquellos pacientes que reciben tratamientos basados en inhibidores de proteasa (lopinavir / ritonavir) o con los inhibidores nucleósidos y no nucleósidos de la transcriptasa reversa (efavirenz). Por lo cual no se requiere modificación de dosis para los tratamientos basados en estos antirretrovirales.
- F. Todas las líneas de tratamiento antimalárico se pueden administrar con los inhibidores de la integrasa (dolutegravir, raltegravir y elvitegravir).
- G. Recordar que, en embarazadas con VIH, la malaria tiene también condiciones especiales, pues existe tanto mayor riesgo de transmisión vertical de VIH como de malaria y debe ser manejado por especialistas, como un embarazo de alto riesgo obstétrico, con recomendaciones especiales adicionales.



8.2 Infección por Tuberculosis

- A. Los pacientes con tuberculosis que contraigan malaria deben recibir tratamiento antimalárico inmediato y eficaz, como se recomienda en las secciones pertinentes de las presentes directrices.
- B. Tener en cuenta que los pacientes que reciben tratamiento para tuberculosis con rifampicina y van a recibir quinina, o mefloquina, sus niveles en sangre van a ser menores, por lo tanto, las recrudescencias son mayores.
- C. En pacientes con VIH y tuberculosis que toman rifampicina y podrían recibir arteméter + lumefantrina, deben ser vigilados, ya que van a presentar mayor recrudescencias.

8.3. Desnutrición

Hay datos probatorios insuficientes para modificar las dosificaciones (en mg / kg de peso) de algún antimalárico en los pacientes con desnutrición.

9. Recomendaciones nutricionales para el paciente que recibe tratamiento antimalárico

La absorción de lumefantrina es mejorada con la coadministración de **alimentos ricos en grasas**, por ello bajos niveles en sangre y en consecuencia falla terapéutica pueden resultar de la toma del medicamento sin alimentos con algún contenido graso. Por lo tanto, es esencial que los pacientes sean informados sobre la necesidad de tomar el medicamento por ejemplo con leche, especialmente en el segundo y tercer día.

Con respecto a restricciones alimentarias, con excepción del fabricante de arteméter + lumefantrina que recomienda evitar **jugo de toronja o pomelo**, en líneas generales no se encuentran documentadas prohibiciones específicas.

En el caso de la primaquina, que causa molestias abdominales si se suministra con el estómago vacío, **se recomienda tomarla después de haber ingerido alimentos.**

FARMACOVIGILANCIA



Equipo técnico del MPPS, IVSS, Misión Médica Cubana y la OPS /OMS durante la revisión de las Pautas de tratamiento en Casos de Malaria



10. Farmacovigilancia

El Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel (INHRR) ha establecido en el país un sistema nacional para la farmacovigilancia (FV) que incluye procedimientos y herramientas para la notificación de efectos adversos a los medicamentos. El Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) funciona en el INHRR y está adscrito a la Gerencia Sectorial de Registro y Control. Representa el punto de contacto entre los diferentes notificadores de reacciones adversas a medicamentos (RAM) a nivel nacional como profesionales de la salud, industria farmacéutica y los futuros centros regionales y el Programa Internacional de Vigilancia Farmacéutica de la Organización Mundial de la Salud, a través del centro colaborador de la OMS para el Monitoreo de Medicamentos (UMC, por sus siglas en inglés), ubicado en Uppsala, Suecia.

La OMS define «farmacovigilancia» como la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos.

Los objetivos son mejorar la atención y la seguridad del paciente en relación con el uso de medicamentos; y apoyar los programas de salud pública proporcionando información confiable y equilibrada para evaluar el perfil riesgo - beneficio de los medicamentos.

Estos Programas de Salud Pública funcionarán como Centros Regionales de Farmacovigilancia desde el punto de vista del CENAVIF para el desarrollo de dichas actividades. Entre sus funciones están:

1. Promover y coordinar la FV en centros de salud de la región y los municipios.
2. Promover el diseño y realización de estudios de FV en la región.
3. Trabajar en conjunto con los representantes de las Direcciones Regionales de Salud.
4. Garantizar la capacitación en materia de FV.
5. Identificar los posibles problemas relacionados con el uso de medicamentos; para ello es necesario la notificación espontánea de las RAM.
6. Recibir, validar, procesar, ingresar en la base de datos las notificaciones de sospechas RAM y faltas de eficacia.



7. Revisar y evaluar las relaciones de causalidad entre las RAM y el medicamento remitidas por la región al centro regional o programa de salud, según el algoritmo de causalidad estipulado por el CENAVIF para luego ser enviadas a este último.
8. Detectar señales de seguridad con el uso de medicamentos.
9. Seguir las normas y procedimientos de trabajo establecidos por el CENAVIF.
10. Establecer un sistema de garantía de calidad interno que asegure cumplir con normas que regulan la práctica de FV.

En cuanto al Programa Nacional de Eliminación de la Malaria, los antimaláricos pueden presentar en su conjunto una amplia gama de efectos adversos que es importante conocer para alertar al paciente y evitar complicaciones. Las reacciones más importantes y frecuentes están relacionadas con el uso de la quinina y el riesgo de anemia hemolítica con el uso de la primaquina en la malaria por *Plasmodium vivax* (en el anexo 3 se presentan los principales efectos adversos de los antimaláricos).

El reporte de las regiones a los programas de salud pública sobre las reacciones adversas a medicamentos se debe realizar utilizando F-PERC-086 Planilla para el Reporte de Sospecha de RAM / EA a medicamentos (a ser llenado por los profesionales de la salud y el público en general), para lo cual los programas de salud pública deben disponer de estas planillas en físico para el llenado manual y asegurar su distribución y recolección en centros de salud. Disponible en: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php> (ver anexo 5).

Para el reporte al CENAVIF de las reacciones adversas los programas de salud pública deben ingresar la información de las planillas en el sistema VigiFlow, evaluarlas y enviarlas según lineamientos pautados por el CENAVIF.



11. Referencias bibliográficas consultadas

Arjen M Dondorp, Caterina I Fanello, Ilse C E Hendriksen, et al. Artesunate versus quinine in the treatment of severe *alciparum* malaria in African children (AQUAMAT): an open-label, randomised trial. *Lancet* November 8, 2010. DOI:10.1016/S0140-6736(10)61924-1.

Deepika Fernando, Chaturaka Rodrigo and Senaka Rajapakse. Primaquine in vivax malaria: an update and review on management issues. *Malaria Journal* 2011, 10:351. doi: 10.1186/1475-2875-10-351.

Cancer Care of Western New York. ¿La toronja afecta a los medicamentos? Disponible en: <https://www.cancercarewny.com/content.aspx?chunkiid=126593>

Dhelio Pereira, André Daher, Graziela Zanini et al. Safety, efficacy and pharmacokinetic evaluations of a new coated chloroquine tablet in a single-arm open-label non-comparative trial in Brazil: a step towards a user-friendly malaria vivax treatment. *Malar J* (2016) 15:477. doi: 10.1186/s12936-016-1530-0.

Esmeralda Vizzi, Gilberto Bastidas, Mariana Hidalgo et al. Prevalence and molecular characterization of G6PD deficiency in two *Plasmodium vivax* endemic areas in Venezuela: predominance of the African A-202A/376G variant *Malar J* (2016) 15:19 DOI 10.1186/s12936-015-1069-5.

Instituto Nacional Rafael Rangel. Disponible en: http://www.inhrr.gob.ve/notificacion_reaccion_adversa_ce.php

Kumar Rishikesh and Kavitha Saravu. Primaquine treatment and relapse in *Plasmodium vivax* malaria. A review. *Pathogens and Global Health* 2016 Vol. 110 N° 1. doi.org/10.1080/20477724.2015.1133033.

Lucio Luzzatto and Elisa Seneca. G6PD deficiency: a classic example of pharmacogenetics with on-going clinical implications. *British Journal of Haematology*, 2014, 164, 469–480. doi:10.1111/bjh.12665.

Ministerio da Saúde de Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia prático de tratamento da malária no Brasil. Brasília. 2010, Disponible en: bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_malaria.pdf

Ministerio de Protección Social. Dirección General de Salud Pública de Colombia. Instituto Nacional de Salud. Guía para la atención clínica integral del paciente con malaria. Bogotá, 2010. Disponible en: http://www.paho.org/col/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=publicaciones-ops-oms-colombia&alias=1220-guia-para-la-atencion-clinica-integral-del-paciente-con-malaria&Itemid=688



Ministerio del Poder Popular para la Salud de la República Bolivariana de Venezuela. Fundamentos en el diagnóstico y control de la malaria. Servicio Autónomo Instituto de Altos Estudios «Dr. Arnoldo Gabaldón». Maracay, 2011. Disponible en: <http://www.iaesp.edu.ve/index.php/component/jdownloads/finish/3-libros-y-publicaciones/3673-2011--fundamentos-en-el-diagnóstico-y-control-de-la-malaria>

Nagib Ponteira Abdon, Ana Yecê das Neves Pinto, Rita do Socorro Uchôa das Silva e José Maria de Souza. Avaliação da resposta aos esquemas de tratamento reduzidos para malária vivax. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 34(4): 343-348, jul-ago, 2001. doi.org/10.1590/S0037-86822001000400006.

Nicholas J White. Determinants of relapse periodicity in *Plasmodium vivax* malaria. Malaria Journal 2011, 10:297. doi.org/10.1186/1475-2875-10-297.

OMS. Manual práctico de tratamiento del paludismo grave, tercera edición. Ginebra, 2013. Disponible en: apps.who.int/medicinedocs/documents/s20170es/s20170es.pdf

Organización Mundial de la Salud. Combatiendo el paludismo por *Plasmodium vivax*. Ginebra. 2016. Disponible en apps.who.int/iris/bitstream/10665/204494/1/9789243509242_spa.pdf

PAHO. Strategic Orientation Document on Monitoring the Efficacy of and Resistance to Antimalarials in the Current Epidemiological Context. Produced by the Pan American Health Organization (PAHO/WHO) in collaboration with the US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and Links Media, LLC, for the U.S. Agency for International Development as part. Available at <http://www.usaidami.org/resources.shtml>

Rosalind E Howes, Mewahyu Dewi, Frédéric B Piel et al. Spatial distribution of G6PD deficiency variants across malaria-endemic regions. Malaria Journal 2013, 12:418. doi.org/10.1186/1475-2875-12-418.

South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial (SEAQUAMAT) group. Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria: a randomised trial. Lancet 2005; 366: 717–25. doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67176-0

WHO. Global Malaria Programme. Malaria Terminology. 2016. Updated in August 2017. Disponible en: apps.who.int/iris/bitstream/.../WHO_HTML_GMP_2016.6_eng.pdf

WHO. Malaria in pregnancy. WHO Evidence Review Group meeting report. WHO Headquarters. Geneva, 2015. Disponible en: <http://www.who.int/malaria/mpac/mpac-sept2015-erg-mip-report.pdf?ua=1>

World Health Organization. Control and elimination of plasmodium vivax malaria: a technical brief. Geneva. 2015. Disponible en apps.who.int/iris/handle/10665/181162

ANEXOS



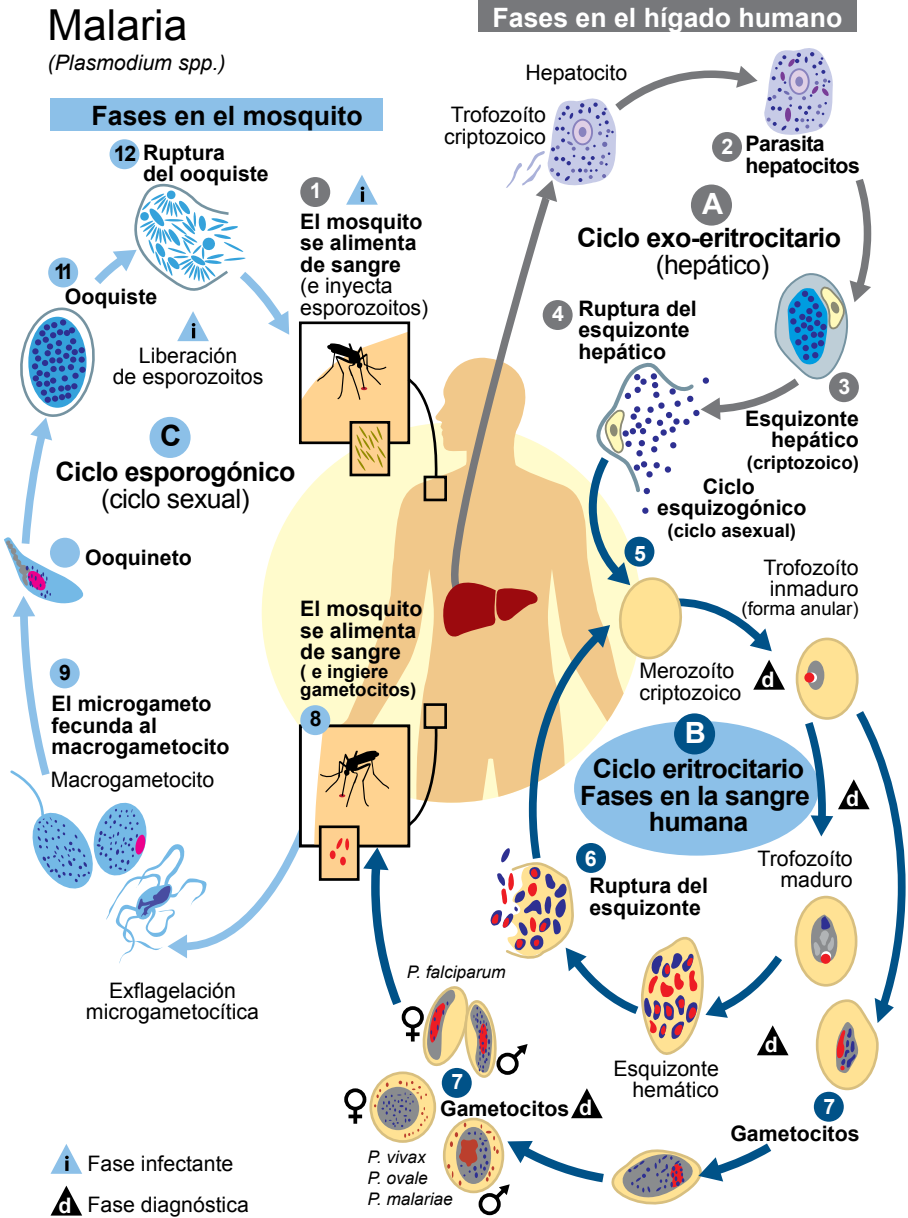
Fachada del Insituto de Altos Estudios
Dr. Arnoldo Gabaldón
Antigua Escuela de Malariaología y Saneamiento Ambiental.
Maracay (estado Aragua)

Cortesía: Instituto de Altos Estudios «Dr. Arnoldo Gabaldón».



Anexo 1

Ciclo evolutivo del *Plasmodium*



Fuente: <http://www.esacademic.com/dic.nsf/eswiki/938110>

Anexo 2

Clasificación de las drogas antimaláricas

Las drogas antimaláricas pueden clasificarse de acuerdo con la fase del ciclo del parásito en la cual actúan y de acuerdo con los grupos químicos a los cuales pertenecen:

A) De acuerdo con la fase del ciclo del parásito en la cual actúan

Tipo de medicamento	Fase del ciclo del parásito donde actúan	Medicamentos
Esquizotomicidas tisulares contra formas histicas primarias	Actúan contra formas histicas primarias del parásito a nivel hepático, evitando la maduración de los esquizontes hepáticos en el ciclo preeritrocítico para luego dar lugar a la etapa eritrocítica de la infección.	Cloroguanida (proguanil) utilizado en algunos países para la profilaxis causal de la malaria por <i>P. falciparum</i> .
Esquizotomicidas tisulares contra formas histicas latentes	Actúan contra formas histicas latentes de <i>P. vivax</i> y <i>P. ovale</i> que persisten luego de que las formas histicas primarias pasaron a la circulación. Las formas histicas latentes son las responsables de recaídas que pueden aparecer meses o años después de la infección inicial.	Primaquina.
Esquizotomicidas hemáticos	Actúan en las etapas eritrocíticas asexuadas de los parásitos para interrumpir la esquizogonia circulante; pueden ser de acción rápida o de acción más lenta, estos últimos menos eficaces.	Acción rápida: <ul style="list-style-type: none"> • cloroquina • quinina y sus derivados (quinidina, mefloquina, holofantrina) • derivados de la artemisina Acción más lenta: <ul style="list-style-type: none"> • pirimetamina • cloroguanida
Gametocidas	Actúan contra las formas eritrocíticas sexuales del parásito, evitando la infección de los mosquitos. Existen drogas que tienen actividad gametocida contra <i>P. vivax</i> , <i>P. ovale</i> y <i>P. malariae</i> , y otros que son potentes contra <i>P. falciparum</i> .	Actividad gametocida contra <i>P. vivax</i> , <i>P. ovale</i> y <i>P. malariae</i> : <ul style="list-style-type: none"> • cloroquina • quinina Actividad gametocida contra <i>P. falciparum</i> : <ul style="list-style-type: none"> • primaquina
Esporonticidas	Actúan evitando o inhibiendo la formación de oocistos y esporozoitos palúdicos en mosquitos infectados. Los antimaláricos no se utilizan en seres humanos para este fin.	Cloroquina

B) De acuerdo con el grupo químico

- Hidroximetilquinoleínas: quinina, mefloquina (alcaloides de la chinchona).
- 4-aminoquinoleínas: cloroquina, amodiaquina, hidroxiclороquina.
- 8-aminoquinoleínas: primaquina.
- Diaminopirimidinas: pirimetamina, trimetoprim.
- Diguánidas: cloroguanida, clorproguanil, cicloguanil, proguanil.
- Hidroximetilfenantrenos: halofantrina.
- Sesquiterpenolactonas: artemisina y derivados (artesonato).
- Antibióticos: tetraciclina, doxiciclina, minociclina, clindamicina, sulfadoxina y sulfadiazina.

Anexo 3

Características de las drogas antimaláricas

Medicamento	Grupo químico	Fase del ciclo del parásito donde actúan	Presentación**	Efectos adversos	Interacciones medicamentosas
Cloroquina*	4-aminoquinoleína	Esquizonticida hemático de acción rápida, gametocida contra <i>P. vivax</i> , <i>P. ovale</i> y <i>P. malariae</i> y esporonticidas.	Oral: tabletas de 100 mg o 150 mg de cloroquina base como clorhidrato, fosfato o sulfato. Algunos laboratorios farmacéuticos presentan formulaciones como grageas de fosfato.	Efectos colaterales pocos comunes incluyen dolor de cabeza, erupciones cutáneas y disturbios gastrointestinales, como náusea, vómito y diarrea. Más raramente toxicidad del sistema nervioso central (convulsiones y cambios mentales). El uso crónico (>5 años de uso continuo como profilaxis) puede llevar a daños oculares (queratopatía y retinopatía). La sobredosis aguda es peligrosa y la muerte puede ocurrir en pocas horas. Aunque no hay tratamiento específico, el diazepam y la epinefrina administrados juntos pueden ser beneficios.	Está descrito el riesgo de arritmias cuando se da con halofantina u otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT; un posible incremento de riesgo de convulsiones con mefloquina; absorción reducida con antiácidos; metabolismo y depuración reducida con cimetidina; incremento de riesgo de reacciones distónicas agudas con metronidazol; reducción la biodisponibilidad de ampicilina y piazacuantel; reducción del efecto terapéutico de la tiroxina; posible efecto antagonista en el efecto antiépileptico de la carbamazepina y valproato sódico; e incremento de las concentraciones plasmáticas de ciclosporina.

* Siempre verificar que la base de cloroquina sea 150 mg base o de 75 mg base.

** Siempre se debe llevar un control de los medicamentos: lote identificado, laboratorio farmacéutico, mg del medicamento y mg de la sal del mismo.



Medicamento	Grupo químico	Fase del ciclo del parásito donde actúa	Presentación**	Efectos adversos	Interacciones medicamentosas
Primaquina	8-aminoquinolina	Esquizontocida tisular contra formas histicas latentes y gametocida contra <i>P. falciparum</i> .	Oral: tabletas de 5 mg, 7,5 mg o 15 mg de primaquina base como difosfato.	El efecto adverso más importante es la anemia hemolítica en pacientes con deficiencia de G6PD; dosis terapéuticas pueden causar dolor abdominal si se administran con el estómago vacío; dosis grandes pueden causar náuseas y vómitos.	Con medicamentos responsables de incrementar el riesgo de hemólisis o supresión de la médula ósea.
Artesunato	Sesquiterpenolactonas	Esquizontocida hemático de acción rápida.	Oral: tabletas de 50 mg o 200mg de artesunato sódico y en combinación con mefloquina tabletas de 25 mg de artesunato y 55 mg de mefloquina para infantes y de 100 mg de artesunato y 220 mg de mefloquina para adultos. Parenteral: ampollas para inyección intravenosa o intramuscular de 60 mg de ácido artesunico con una ampolla separada de bicarbonato de sodio al 5 %. Supositorios rectales: cápsulas de 100mg o 400mg de artesunato sódico.	Los derivados de la artemisinina son seguros y bien tolerados y el único efecto adverso serio reportado es la reacción de hipersensibilidad tipo 1.	No conocidas.

** Siempre se debe llevar un control de los medicamentos: lote identificado, laboratorio farmacéutico, mg de sal y mg de base del medicamento.

Medicamento	Grupo químico	Fase del ciclo del parásito donde actúan	Presentación**	Efectos adversos	Interacciones medicamentosas
Arteméter***	Sesquiterpenolactonas	Esquizontrónica hemático de acción rápida.	<p>Oral: cápsulas de 40 mg y tabletas de 50 mg y en combinación con lumefantrina tabletas de 20 mg de arteméter y 120 mg de lumefantrina.</p> <p>Parenteral: ampollas para inyección intramuscular de 80 mg de 1 ml para adultos o 40 mg en 1 ml para uso pediátrico.</p>	Aunque en estudios experimentales se ha comprobado neurotoxicidad en animales, los estudios clínicos, neurofisiológicos y patológicos en humanos no han mostrado hallazgos similares con dosis terapéuticas. La toxicidad es por lo demás similar a la del artesunato.	El fabricante de arteméter + lumefantrina recomienda evitar jugo de toronja o pomelo, antiarrítmicos, como amiodarona, disopiramida, flecaicida, procainamida y quinidina; antibacteriales, como macrólidos y quinolonas; todos los anti-depresivos; antimicóticos como imidazoles y triazoles; terfenadina; otros antimaláricos; todas las drogas antipsicóticas; y betabloqueadores, tales como Metoprolol y Sotalol.
Lumefantrina	Hidoximetilfenantrenos	Esquizontrónica hemático de acción rápida.	<p>Oral: combinación con arteméter tabletas de 20 mg de arteméter y 120 mg de lumefantrina.</p>	Los efectos adversos reportados son generalmente leves; náusea, malestar abdominal, dolor de cabeza y mareo, que pueden confundirse con síntomas del ataque agudo de malaria.	En combinación con arteméter, las mismas indicadas por el fabricante ya señaladas.

** Siempre se debe llevar un control de los medicamentos: lote identificado, laboratorio farmacéutico, mg de sal y mg de base del medicamento.

*** Según la resolución de la OMS, todas las formulaciones basadas en derivados de artemisinina siempre se deben administrar en coformulación, nunca como monoterapia.



Medicamento	Grupo químico	Fase del ciclo del parásito donde actúan	Presentación**	Efectos adversos	Interacciones medicamentosas
Quinina	Hidroxi metilquinoleínas	Esquizonocida hemático de acción rápida y gametocida contra <i>P. vivax</i> , <i>P. ovale</i> , <i>P. falciparum</i> y <i>P. malariae</i> .	<p>Oral: tabletas de quinina hidroclohidrato, quinina dihidroclohidrato, quinina sulfato y quinina bisulfato, conteniendo 82 %, 82 %, 82.6 % y 59.2 % de quinina base, respectivamente.</p> <p>Parenteral: solución inyectable de quinina hidroclohidrato, quinina dihidroclohidrato y quinina sulfato, conteniendo 82 %, 82 % y 82.6 % de quinina base, respectivamente.</p>	<p>Cinchonismo (alteración de la audición, cefalea, náusea, mareos, disfonía y disturbios de visión).</p> <p>Reacciones de hipersensibilidad que van desde urticaria, broncoespasmo, fiebre y anemia hemolítica hasta síndrome hemolítico urémico que compromete la vida del paciente. La reacción adversa más importante es la hipoglicemia hiperinsulinémica, particularmente común en el embarazo (50 % de las mujeres embarazadas con malaria severa tratadas con quinina).</p> <p>Las inyecciones intramusculares causan dolor, necrosis focal y en algunos casos abscesos.</p> <p>La hipotensión y paro cardíaco puede resultar de una inyección intravenosa rápida, ya que causa prolongación de aproximadamente 10 % en el intervalo QT.</p>	<p>Existe una preocupación teórica de que los fármacos que puedan prolongar el intervalo QT no se deben administrar con la quinina, aunque no se ha establecido si la quinina aumenta o no el riesgo de taquiarritmia ventricular iatrogénica. Los antiarrítmicos como flecaínida y amiodarona, deben probablemente ser evitados. Podría haber un riesgo incrementado de arritmias ventriculares con antiarrítmicos tales como terfenadina y con antipticos como pimozida y tioridazina. El halofantrina, que puede causar marcada prolongación del intervalo QT debe ser evitado, pero combinación con otros antimaláricos como lumefantrina y mefloquina es segura. La quinina incrementa la concentración plasmática de digoxina. La cimetidina inhibe el metabolismo de la quinina, causando incremento en los niveles de quinina y la rifampicina incrementa la depuración metabólica, llevando a concentraciones plasmáticas bajas y a un incremento en la frecuencia de fallas terapéuticas.</p>

** Siempre se debe llevar un control de los medicamentos: lote identificado, laboratorio farmacéutico, mg de sal y mg de base del medicamento.

Anexo 4

Preparación y administración del artesunato inyectable para el tratamiento de malaria grave

DE ACUERDO A LA OMS, EL ARTESUNATO INYECTABLE ES CONSIDERADO EN LA ACTUALIDAD COMO LA PRIMERA OPCIÓN PARA TODAS LAS FORMAS DE MALARIA GRAVE, TANTO EN ADULTOS COMO EN NIÑOS

MALARIA GRAVE

El paludismo grave se define por la presencia de signos clínicos o de laboratorio de disfunción de órganos vitales. En todo caso sospechoso, aunque no se disponga inmediatamente de algunos datos de laboratorio, ello no debe retrasar el inicio del tratamiento.

Características clínicas de casos con malaria grave

- ✓ Deterioro de la consciencia (incluido el coma).
- ✓ Prostración
- ✓ Convulsiones: habiendo descartado hipoglucemia y convulsiones febriles
- ✓ Respiración acidótica
- ✓ Edema pulmonar agudo y síndrome de estrés respiratorio
- ✓ Colapso circulatorio o choque (tensión arterial sistólica < 80 mm Hg en adultos y < 50 mm Hg en niños)
- ✓ Oliguria
- ✓ Letargia clínica y signos de disfunción de otros órganos vitales
- ✓ Sangrado anormal

Hallazgos de laboratorio en casos con malaria grave

- ✓ Hipoglucemia (< 2,2 mmol/l o < 40 mg/dl)
- ✓ Acidosis metabólica (bicarbonato plasmático < 15 mmol/l)
- ✓ Anemia maturocítica grave (hematocrito < 5 g/dl y/o hematocrito < 15% en niños o hemoglobina < 7 g/dl y/o hematocrito < 20% en adultos) La anemia normocítica puede ser «atepica» (hemoglobina < 5 g/dl o hematocrito < 15%).
- ✓ Hemoglobinuria
- ✓ Hipercalcemia (lactato > 5 mmol/l)
- ✓ Hipercalcemia renal (< 400 ml de orina día; creatinina sérica > 265 μmol/l o 3,0mg/dl)
- ✓ Edema pulmonar (signo radiológico)
- ✓ Trombocitopenia (< 100.000 plaquetas / μl), pudiendo presentarse en algunos casos valores extremadamente bajos (< 20.000 / μl). Habitualmente sin alteraciones de la coagulación.
- ✓ Leucocitosis por polimorfonucleares en algunos pacientes con las formas más graves de la enfermedad.
- ✓ Concentraciones séricas o plasmáticas de urea, creatinina, bilirrubina y enzimas hepáticas y musculares (por ejemplo, aminotransferasas, 5'-nucleotidasas, creatinafosfocinasas) pueden estar elevadas, aunque las concentraciones de enzimas hepáticas son mucho menores que en las hepatitis viricas agudas.
- ✓ Acidosis, con pH bajo y bajas concentraciones plasmáticas de bicarbonato.
- ✓ Trastornos electrolíticos (sodio, potasio, cloruro, calcio y fosfato).

PREPARACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DEL ARTESUNATO INYECTABLE PARA EL TRATAMIENTO DE MALARIA GRAVE

1 PESE AL PACIENTE

2 VERIFIQUE EL NÚMERO DE FRASCOS NECESARIOS

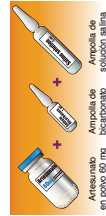
3 RECONSTITUYA

4 DILUYA

5 CALCULE LA DOSIS

6 ADMINISTRE

7 POSOLOGÍA





MALARIA GRAVE

Tratamiento con artesunato inyectable

TRATAMIENTO RECOMENDADO POR LA OMS



DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

Dosis: Pacientes de menos de 20 kg: 3.0 mg/kg Pacientes de 20 kg o más: 2.4 mg/kg

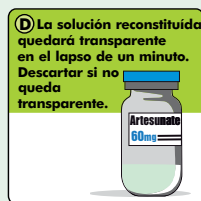
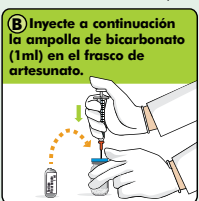
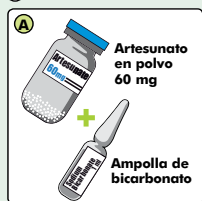
Puede ser administrado por vía intravenosa (IV) o vía intramuscular (IM). IV es la vía preferida de administración.

1 PESE AL PACIENTE

2 VERIFIQUE EL NÚMERO DE FRASCOS NECESARIOS

PESO	Menos de 25 kg	25 - 50 kg	51 - 75 kg	76 - 100 kg
Frasco de 60 mg	1	2	3	4

3 RECONSTITUYA - Active el medicamento: artesunato en polvo

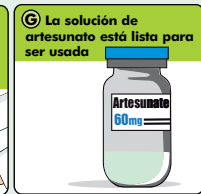
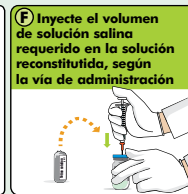
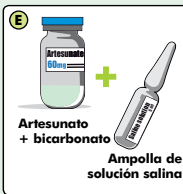


4 DILUYA - Artesunato reconstruido + solución salina (o dextrosa a 5%) - Volumen de dilución

	IV	IM
Volumen de solución de bicarbonato	1 ml	1 ml
Volumen de solución salina	5 ml	2 ml
Volumen total	6 ml	3 ml
Concentración de solución de artesunato	10 mg/ml	20 mg/ml

¡IMPORTANTE!

Agua para inyección no es el diluyente



5 CALCULE LA DOSIS

Calcule y retire la dosis necesaria en ml de acuerdo con la vía de administración

VÍA INTRAVENOSA (IV)

Menos de 20 kg		20 kg o más	
Concentración: 10 mg/ml		Concentración: 10 mg/ml	
3 mg x PESO CORPORAL (kg)		2.4 mg x PESO CORPORAL (kg)	
Solución de artesunato IV Concentración: 10 mg/ml		Solución de artesunato IV Concentración: 10 mg/ml	
Redondee al número entero más próximo		Redondee al número entero más próximo	
Ejemplo:			
Dosis necesaria (ml) para un niño de 8 kg		Dosis necesaria (ml) para un paciente de 26 kg	
$3 \times 8 = 24 \text{ ml}$		$2,4 \times 26 = 6,24 \text{ ml}$	
10		6,24 ml se redondea a 7 ml	
2,4 ml se redondea a 3 ml			
Peso kg	Dosis mg/ml	Peso kg	Dosis mg/ml
6-7	20 2	20-25	60 6
8-10	30 3	26-29	70 7
11-13	40 4	30-33	80 8
14-16	50 5	34-37	90 9
17-20	60 6	38-41	100 10
		42-45	110 11
		46-50	120 12
		51-54	130 13
		55-58	140 14
		59-62	150 15
		63-66	160 16
		67-70	170 17
		71-75	180 18
		76-79	190 19
		80-83	200 20
		84-87	210 21
		88-91	220 22
		92-95	230 23
		96-100	240 24

Nota: El límite superior para cada intervalo de peso es de 0,9 kg es decir, 14-16 debe ser utilizada para personas entre 14-15,9 kg

VÍA INTRAMUSCULAR (IM)

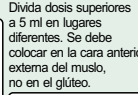
Menos de 20 kg		20 kg o más	
Concentración: 20 mg/ml		Concentración: 20 mg/ml	
3 mg x PESO CORPORAL (kg)		2.4 mg x PESO CORPORAL (kg)	
Solución de artesunato IM Concentración: 20 mg/ml		Solución de artesunato IM Concentración: 20 mg/ml	
Redondee al número entero más próximo		Redondee al número entero más próximo	
Ejemplo:			
Dosis necesaria (ml) para un niño de 8 kg		Dosis necesaria (ml) para un paciente de 26 kg	
$3 \times 8 = 1,2 \text{ ml}$		$2,4 \times 26 = 3,12 \text{ ml}$	
1,2 ml se redondea a 2 ml		3,12 ml se redondea a 4 ml	
Peso kg	Dosis mg/ml	Peso kg	Dosis mg/ml
6-7	20 1	20-25	60 3
8-10	30 2	26-29	70 4
11-13	40 2	30-33	80 4
14-16	50 3	34-37	90 5
17-20	60 3	38-41	100 5
		42-45	110 6
		46-50	120 6
		51-54	130 7
		55-58	140 7
		59-62	150 8
		63-66	160 8
		67-70	170 9
		71-75	180 9
		76-79	190 10
		80-83	200 10
		84-87	210 11
		88-91	220 11
		92-95	230 12
		96-100	240 12

Nota: El límite superior para cada intervalo de peso es de 0,9 kg es decir, 14-16 debe ser utilizada para personas entre 14-15,9 kg

6 ADMINISTRE

IV: inyectar lentamente de 3-4 ml por minuto.

IM: inyectar lentamente. Divida dosis superiores a 5 ml en lugares diferentes. Se debe colocar en la cara anterior externa del muslo, no en el glúteo.



7 POSOLOGÍA

Iniciar con 3 dosis parenterales, hasta que el paciente pueda tolerar vía oral:

- Día 1: 1° dosis: hora 0
- 2° dosis: 12 horas después de la 1° dosis
- Día 2: 3° dosis: 24 horas después de la 1° dosis

Después de 3 dosis parenterales:

- Si el paciente no puede tomar el medicamento por vía oral, continuar con la administración por vía parenteral cada 24 horas, por un máximo de 7 días o hasta que haya tolerancia oral.
- Si el paciente puede tomar el medicamento por vía oral, administrar terapia combinada con derivados de la artemisina por vía oral.

Evalúe la condición del paciente **¡IMPORTANTE!** - Prepare una solución nueva para cada administración - Descarte cualquier resto de la solución no usada

Este material informativo está destinado a demostrar a los profesionales de salud cómo preparar y cómo administrar el artesunato inyectable para el tratamiento de malaria grave.

1. World Health Organization (WHO), List of Prequalified Medicinal Products (<http://apps.who.int/prequal/query/ProductRegistry.aspx?list=am>): artesunate injectable, reference N° MA051, prequalified on 05-Nov-2010
2. WHO, Management of Severe Malaria - A practical handbook - Third edition - April 2013 <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241548526/en/index.html>
3. Tomado, traducido y adaptado de afiche de 2014 Medicines for Malaria Venture (MMV). Todos los derechos reservados.

Anexo 5

Planilla de Reporte de sospecha de evento o falta de efectividad de medicamentos para profesionales de la salud y público en general

INFORMACIÓN CONFIDENCIAL
Sólo para uso del INHRR

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangél"
Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica
PLANILLA DE REPORTE DE SOSPECHA DE EVENTO ADVERSO O FALTA DE EFECTIVIDAD DE MEDICAMENTOS PARA PROFESIONALES DE LA SALUD Y PÚBLICO EN GENERAL

Si dispone de internet, realice su reporte en línea a través de <http://www.inhrr.gob.ve/>.
Llene los campos con bolígrafo. Los campos resaltados con ● requieren llenado obligatorio.

1. INFORMACIÓN DE QUIEN REPORTA		2. INFORMACIÓN DEL PACIENTE	
Nombre y Apellido		● Iniciales del nombre del paciente	<input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino
● Paciente	<input type="checkbox"/> Médico	Peso (kg)	● Fecha de nacimiento o edad
● Otro profesional de la salud	<input type="checkbox"/> Farmacéutico	Altura (cm)	Fecha de muerte
● Correo electrónico	Otro: _____	Diagnóstico de muerte	Resultado de la autopsia
Teléfono		Describe o especifique su selección con fecha de diagnóstico u otra información relevante	
Fecha		● Alteraciones hepáticas <input type="checkbox"/> Alteraciones renales <input type="checkbox"/> Insuficiencia gastrointestinal <input type="checkbox"/> Obesidad <input type="checkbox"/> Deshidratación. <input type="checkbox"/> Úlcera <input type="checkbox"/> Alergias <input type="checkbox"/> Antecedentes familiares <input type="checkbox"/> Otro	
Dirección	Estado/Municipio/Institución		

3. INFORMACIÓN SOBRE EL EVENTO ADVERSO: <input type="checkbox"/> Evento Adverso <input type="checkbox"/> Falta de efectividad			Describe lo sucedido por favor, suministre tanta información como sea posible, eventos ocurridos en el transcurso del tiempo, exámenes médicos (fecha de realización, resultado y rango normal), tratamiento aplicado para los eventos, etc.
¿Cuál(es) fue(ron) el(los) evento(s) adverso(s)?	¿Cuál fue la duración del evento adverso?	¿Qué consecuencia produjo?#2	
● Comienzo	Finalización	● ¿Cuál fue el resultado del evento adverso?#1	
#1 Resultado del evento adverso: (A) Recuperado, (B) Recuperando, (C) No recuperado, (D) Recuperado con secuelas, (E) Fátal, (F) Desconocido. #2 Consecuencias del evento adverso: (1) Causó/Prolongó hospitalización, (2) Discapacidad, (3) Malformación congénita, (4) Amenaza de vida, (5) Muerte, (6) Otra condición médica importante. (7) Ninguna de las anteriores			

Fuente: Instituto Nacional de Higiene «Rafael Rangél».



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"
Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica

**PLANILLA DE REPORTE DE SOSPECHA DE EVENTO ADVERSO O FALTA
DE EFECTIVIDAD DE MEDICAMENTOS PARA PROFESIONALES DE LA SALUD Y PÚBLICO EN GENERAL**



INFORMACIÓN CONFIDENCIAL
Sólo para uso del INHRR

4. INFORMACIÓN DEL MEDICAMENTO Incluya todos los medicamentos, vitaminas y productos naturales que hayan sido administrados					
Nombre comercial o marca	Concentración Ej: 400mg / 12 horas	Vía de administración Ej: Oral	Fechas del tratamiento Ej: 30/09/2014 o pago 2014		Laboratorio y lote
			Comienzo	Fin	

#3 **Papel del medicamento:** (S) Medicamento sospechoso de causar el evento adverso, (C) Medicamento concomitante o no sospechoso, (I) Medicamentos sospechosos de interactuar.

#4 **Acción tomada con la medicación:** (A) Medicamento retirado, (B) Dosis reducida, (C) Dosis aumentada, (D) Dosis no modificada, (E) Desconocido, (F) No aplicable.

#5 **Lugar donde se obtuvo el medicamento:** (1) Farmacia (con recípe), (2) Farmacia (sin recípe), (3) Hospital/Otro instituto de asistencia médica, (4) Internet, (5) Otro establecimiento comercial, (6) Otro.

Si se suspendió o redujo la dosis del medicamento sospechoso ¿El evento adverso disminuyó o desapareció? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Información adicional Ej. Fecha de elaboración o vencimiento, administración junto a las comidas, velocidad de infusión endovenosa, número de registro sanitario, etc.
Si se suspendió el uso del medicamento y luego se volvió a usar ¿Se presentó nuevamente el evento adverso? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	
¿E(l)los medicamento(s) ha(n) producido un evento adverso similar con anterioridad? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	

¡GRACIAS POR SU COLABORACIÓN!
Si el espacio es insuficiente, anexe una hoja con la información necesaria a este reporte.

5. INFORMACIÓN ADICIONAL	
¿Cuál es el tipo del reporte? <input type="checkbox"/> Se trata de un caso inicial <input type="checkbox"/> Se trata del seguimiento de un caso notificado previamente con N° de identificación:	¿Usted ha notificado este evento a un laboratorio farmacéutico u otro centro de farmacovigilancia? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí, fue notificado en fecha: _____ a la organización _____.

Anexo 6

Preguntas frecuentes

1. ¿La malaria o paludismo se cura?

Sí. La malaria se cura siempre que se inicie el tratamiento correcto a tiempo y por todos los días que indicará el personal de salud.

2. ¿La malaria o paludismo puede complicarse y ser grave?

La malaria o paludismo puede complicarse y ser mortal. Esto ocurre cuando no se toma el medicamento correcto oportunamente, y cuando no se completa el tratamiento. La malaria *falciparum* es la más grave, puede complicarse y producir la “malaria cerebral”. La persona empieza a presentar primero cierta irritabilidad (llanto intenso en los niños), luego aparece mucho cansancio, con tendencia al sueño. En casos muy graves aparecen convulsiones y el coma.

3. ¿Es cierto que la gota gruesa y el extendido para el diagnóstico de malaria debe tomarse en el momento de la fiebre?

Toda persona que habite o haya visitado una zona endémica y que presente fiebre o escalofríos, debe realizarse un examen para descartar malaria, pero no es necesario que en el momento de la toma de muestra para el diagnóstico el paciente tenga fiebre.

4. Si estoy embarazada o estoy amamantando a mi bebé, ¿puedo tomar antimaláricos?

Sí, puede tomar antimaláricos. Pero siempre debe informar al personal de salud, incluso si sospecha que está embarazada, porque el tratamiento varía en cada caso. Las embarazadas en ningún caso deben tomar primaquina (las tabletas color café).

5. ¿Puedo tomar los medicamentos antimaláricos con leche o alimentos lácteos?

La leche y alimentos lácteos no interfieren con los medicamentos antimaláricos.

6. Cuando un niño tiene malaria, ¿hay que suspender la lactancia materna?

Nunca hay que suspender la lactancia materna. Al contrario, la lactancia materna protege al niño de otras enfermedades y garantiza los nutrientes para su pronta recuperación.



7. ¿Puedo tomar jugo de toronja con los medicamentos antimaláricos?
No se puede tomar jugo de toronja o pomelo con la ingesta de arteméter + lumefantrina.

8. Tengo una enfermedad crónica o alergias a medicamentos, ¿puedo tomar antimaláricos?
Si usted padece alguna enfermedad crónica y toma medicamentos, debe informar al personal de salud, porque hay medicamentos que producen interacciones si los tomamos junto a los antimaláricos. Si es alérgico al maní no puede recibir arteméter inyectable, pero si puede recibir en tabletas.

9. Sospecho que mi hijo tiene malaria, ¿puedo darle parte de los medicamentos que estoy tomando?
No se puede administrar el tratamiento que usted está tomando, porque las dosis que le indican son solo para usted. Además porque su hijo debe tener una confirmación de malaria antes de indicarle el tratamiento correcto y, si es menor de 6 meses, recibirá medicamentos ajustados a su peso.

10. ¿Es cierto que tomando complejo B o jarabe de ajo puedo prevenir contagio de malaria?
Completamente falso. No existe ningún estudio que mencione esta práctica.

11. ¿La malaria o paludismo se transmite por relaciones sexuales?
No. La malaria se transmite por la picadura del mosquito *Anopheles*.



Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

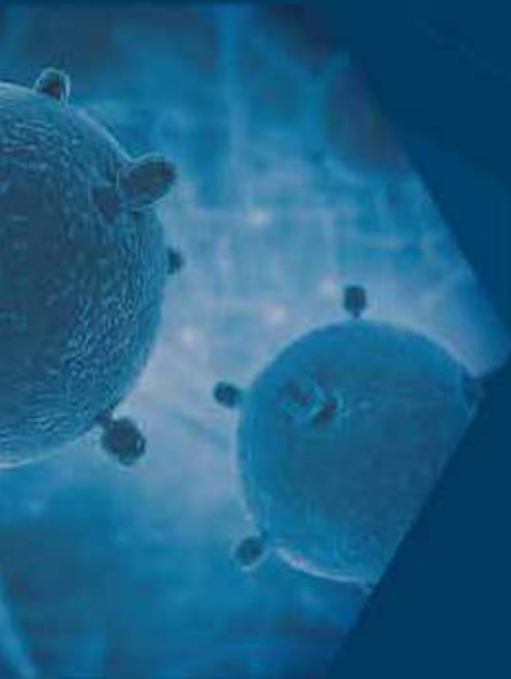


**Organización
Panamericana
de la Salud**



**Organización
Mundial de la Salud**

OFICINA REGIONAL PARA LAS **Américas**



PROGRAMA NACIONAL DE ELIMINACIÓN DE **MALARIA**



Gobierno
Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud

ORGANIZACIÓN REGIONAL PARA LAS **Américas**

ISBN: 978-980-6678-05-7



9 789806 1678057