

SALUD

SECRETARÍA DE SALUD



Secretaría de Salud
Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud
Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades
Dirección General Adjunta de Programas Preventivos
Dirección del Programa de Enfermedades Transmitidas por Vectores

MANUAL TÉCNICO DE TRATAMIENTOS MÉDICOS PARA EL PROGRAMA DE PALUDISMO



JULIO, 2014



DIRECTORIO

Dra. Mercedes Juan López
Secretaria de Salud

Dr. Pablo Kuri Morales
Sub Secretario de Programas Preventivos

Dr. Jesús Felipe González Roldán
Director del Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de
Enfermedades

Dr. Gustavo Sánchez Tejeda
Director de Enfermedades Transmitidas por Vectores

Dr. Héctor Olguín Bernal
Jefe del Departamento de Prevención y Control de Paludismo

Programa Prevención y Control del Paludismo Lineamientos de Tratamiento a Enfermos

TRATAMIENTO

Tratamiento médico del paludismo.

Los esquemas de tratamiento para el paludismo tienen tres objetivos generales: Suprimir los síntomas de los paroxismos palúdicos; la eliminación de formas sanguíneas y hepáticas en casos agudos; prevenir las recaídas y; protección a viajeros que se dirijan a países endémicos. Se emplean la combinación de cloroquina y primaquina en diferentes esquemas terapéuticos para casos nacionales ya que hasta el momento no se ha confirmado la presencia de cepas de *Plasmodium* resistentes. Los casos importados de otros países pueden ser resistentes a éstos y otros fármacos, por lo que en casos cuyas parasitemias no sean eliminadas con el tratamiento combinado de cloroquina y primaquina, se debe investigar su procedencia y tratarlos según los lineamientos de la Organización Mundial de la Salud.

Recomendaciones Generales. La cloroquina y primaquina, son medicamentos que en personas sensibles causan:

- Irritación gástrica. Siempre deberán administrarse cuando la persona a tratar haya ingerido algún alimento, y con abundantes líquidos. Si el paciente vomita en menos de 30 minutos después de recibirlo, deberá recibir una segunda dosis completa. Si vomita entre 30 y 60 minutos después de una dosis, se le debe dar media dosis adicional. En lo sucesivo pueden fraccionarse las dosis diarias en varias tomas al día.
- Primaquina. No debe ministrarse a menores de seis meses de edad, mujeres embarazadas y madres en periodo de lactancia por sus efectos adversos en hígado y la interacción con hemoglobinas fetales; en estos casos se emplea solamente cloroquina a dosis supresivas cada 21 días y una vez que las condiciones antes mencionadas desaparezcan, se ministrará tratamiento completo.

Control médico. Cualquier tratamiento antipalúdico y en particular para menores de seis meses de edad, mujeres embarazadas, madres en periodo de lactancia, enfermos hepáticos y otros padecimientos intercurrentes graves, queda siempre sujeta al criterio y vigilancia médica.

Tratamiento supresivo. Aquel que se administra sólo para eliminar el ciclo eritrocítico; utilizar la cloroquina como medicamento de elección en caso de infecciones de paludismo vivax, y cloroquina más primaquina en regiones con paludismo *falciparum*.

Tratamiento supresivo en áreas con *P. vivax*. Se ministra sólo cloroquina, indicado para áreas de baja transmisión o hipoendémicas, en las mesoendémicas e hiperendémicas el tratamiento de primera elección es la dosis única, posterior a la toma de muestra hemática.

Tratamiento supresivo en áreas con transmisión de *P. vivax*.

| GRUPO DE EDAD | No. COMP. CLOROQUINA DE 150 mg |
|---|--------------------------------|
| < 6 meses | 1/4 |
| 6 meses a 1 año | 1/2 |
| 2 a 5 años | 1 |
| 6 a 12 años | 2 |
| 13 años y más, con menos de 60 kg de peso | 3 |
| 13 años y más, con más de 60 kg de peso | 4 |

Tratamiento supresivo en áreas *P. falciparum*. Al momento de tomar la muestra de sangre, administrar cloroquina y primaquina a las dosis mencionadas en el apartado anterior.

Tratamiento supresivo en áreas *P. falciparum*

| GRUPO DE EDAD | No. COMP. CLOROQUINA DE 150 mg | No. COMP. PRIMAQUINA DE 5 mg | No. COMP. PRIMAQUINA DE 15 mg |
|---|--------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| < 6 meses | 1/4 | 0 | 0 |
| 6 meses a 1 año | 1/2 | 1 | 0 |
| 2 a 5 años | 1 | 2 | 0 |
| 6 a 12 años | 2 | 4 | 0 |
| 13 años y más, con menos de 60 kg de peso | 3 | 0 | 2 |
| 13 años y más, con más de 60 kg de peso | 4 | 0 | 3 |

Indicación. A toda persona sospechosa de padecer paludismo se le ministra al momento de tomar la muestra hemática, una dosis única de cloroquina a dosis de 10 mg por kg de peso o según edad y en áreas especiales (de *falciparum*) se agrega primaquina a dosis de 0.25 mg por kg de peso (a los menores de 6 meses y embarazadas no se les ministra este último).

Tratamiento de cura radical (TCR). La cura radical se logra aplicando diferentes esquemas terapéuticos y su efectividad varía de acuerdo a lo siguiente:

Tratamiento de cura radical

| Esquema | Objetivo / Indicación | Eficacia estimada |
|---|---|-------------------|
| Dosis Única (TDU con cloroquina y primaquina) con periodicidad mensual. | Eliminar fuentes de infección para mosquitos. En distribución masiva, disminuye cargas parasitarias en la población. Útil en caso de brotes o en áreas especiales de transmisión persistente y focalizada. | < 50% |
| TCR a 7 días (cloroquina y primaquina) | Tratamiento en casos detectados en áreas hipo e hiperendémicas. Puede administrarse en forma masiva pero no como medida única de control. | 85% |
| TCR a 14 días (cloroquina y primaquina) | Tratamiento alternativo para los casos de áreas hipoendémicas y cuando los dos esquemas de TCR anteriores no han sido suficientes. | 90% |
| Dosis Única (TDU con cloroquina y primaquina) 3X3X11/2 o su equivalente hasta completar 9 tomas | Para suprimir recaídas en los focos con transmisión persistente, administrar medicamento el mismo día, una vez al mes, por tres meses consecutivos, alternados con tres meses de descanso hasta completar nueve dosis (año y medio de tratamiento). | 90% |

Dosis única (TDU) con cloroquina y primaquina) con periodicidad mensual. Elimina fuentes de infección para mosquitos. En distribución masiva o a los casos conocidos de los últimos tres años y sus convivientes, disminuye cargas parasitarias en la población. Útil en caso de brotes o en áreas especiales de transmisión persistente y focalizada, actualmente en áreas de alta transmisión se indica como primera elección al momento de tomar la gota gruesa y sustituye al supresivo - presuntivo. Su eficacia es del < 50%;

TCR a 7 días (cloroquina y primaquina). Tratamiento en casos detectados en áreas hipo, meso e hiperendémicas. Puede administrarse en forma masiva o a casos y convivientes pero no como medida única de control. Eficacia 85%;

TCR a 14 días (cloroquina y primaquina). Tratamiento alternativo para los casos de áreas hipoendémicas y cuando los dos esquemas de TCR anteriores no han sido suficientes. Eficacia 90%.

Dosis única 3x3x11/2 (TDU con cloroquina y primaquina) con seguimiento por 1 año y medio que equivale a 9 dosis únicas totales. Su mayor utilidad es en casos repetidores. Elimina fuentes de infección para mosquitos. Su eficacia 90%.

Los cuatro esquemas empleados para cura radical mencionados anteriormente son:

Tratamiento en dosis única (TDU). Se aplica para disminuir, rápida y drásticamente la densidad de parásitos circulantes en un área específica.

Indicaciones. En casos tratados de paludismo por *P. vivax*, se indica el tratamiento de dosis única estrictamente supervisado a todos los habitantes de viviendas con casos confirmados en los dos años previos, con especial énfasis en los enfermos; o al 100% de la población cuando la localidad sea menor de 1000 habitantes. Se debe incluir a toda persona que sin tener radicación fija en la localidad que se atiende, se encuentre al momento de aplicar la medida, fundamentalmente cuando proceda de otras áreas con transmisión.

Esquema de tratamiento en dosis única. Se administra cloroquina a la dosis de 10 mg por kilogramo de peso y primaquina a la dosis de 0.75 mg por kilogramo de peso (máximo 3 comprimidos de 15 mg en personas adultas), este esquema solamente se administra en una sola dosis única.

Tratamiento en dosis única (TDU)

| GRUPO DE EDAD | No. COMP. CLOROQUINA DE 150 mg | No. COMP. PRIMAQUINA DE 5 mg | No. COMP. PRIMAQUINA DE 15 mg |
|---|--------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| < 6 meses | 1/4 | 0 | 0 |
| 6 meses a 1 año | 1/2 | 1 | 0 |
| 2 a 5 años | 1 | 2 | 0 |
| 6 a 12 años | 2 | 4 | 0 |
| 13 años y más, con menos de 60 kg de peso | 3 | 0 | 2 |
| 13 años y más, con más de 60 kg de peso | 4 | 0 | 3 |

Precauciones especiales. En el caso de localidades con población de raza negra se debe evaluar la posibilidad de que se presenten reacciones adversas por el uso de primaquina; en caso de presentarse éstas, se empleará solamente cloroquina a las dosis mencionada anteriormente.

Tratamiento de cura radical a siete días, tal como se indica para la curación de casos individuales, con la siguiente dosificación Cloroquina el primer día 10 mg por kg de peso, del segundo al cuarto día 5 mg por kilogramo de peso, Primaquina 0.50 mg por kilogramo de peso durante los siete días. Indicaciones. Se administra en días consecutivos a los casos confirmados y a sus colaterales en áreas hiperendémicas e hipodérmicas.

Tratamiento de cura radical a siete días

| GRUPO DE EDAD | No. COMPRIMIDOS CLOROQUINA DE 150 mg | | No. COMPRIMIDOS DE PRIMAQUINA POR 7 DIAS | |
|---|--------------------------------------|----------------|--|-------|
| | PRIMER DIA | 2o. AL 4o. DIA | 5 mg | 15 mg |
| < 6 meses | 1/4 | 1/4 | 0 | 0 |
| 6 meses a 1 año | 1/2 | 1/2 | 1 | 0 |
| 2 a 5 años | 1 | 3/4 | 2 | 0 |
| 6 a 12 años | 2 | 1 | 4 | 0 |
| 13 años y más, y menos de 60 kg de peso | 3 | 1 1/2 | 0 | 2 |
| 13 años y más, con más de 60 kg de peso | 4 | 2 | 0 | 2 |

Tratamiento de cura radical a catorce días, tal como se indica para la curación de casos individuales. Con la siguiente dosificación Cloroquina el primer día 10 mg por kg de peso, del segundo al cuarto día 5 mg por kilogramo de peso, Primaquina 0.25 mg por kilogramo de peso durante los catorce días. Indicaciones. Indicaciones. Debe ministrarse a casos confirmados y sus colaterales en áreas con baja transmisión de la enfermedad. También se emplea en casos que después de ser tratados a cinco días y repiten cuadro clínico en áreas de mediana o alta transmisión, el problema es que el medicamento debe ser supervisado y el paciente debe acudir diariamente durante este lapso de tiempo para su administración.

Tratamiento de cura radical a catorce días

| GRUPO DE EDAD | No. DE COMPRIMIDOS CLOROQUINA DE 150 mg | | No. DE COMPRIMIDOS DE PRIMAQUINA POR CATORCE DIAS | |
|---|---|----------------|---|-------|
| | PRIMER DIA | 2o. AL 4o. DIA | 5 mg | 15 mg |
| < 6 meses | 1/4 | 1/4 | 0 | 0 |
| 6 meses a 1 año | 1/2 | 1/2 | 1/2 | 0 |
| 2 a 5 años | 1 | 3/4 | 1 | 0 |
| 6 a 12 años | 2 | 1 | 2 | 0 |
| 13 años y más, con menos de 60 kg de peso | 3 | 1 1/2 | 0 | 1 |
| 13 años y más, con más de 60 kg de peso | 4 | 2 | 0 | 1 |

Tratamiento de dosis única con periodicidad mensual, por tres meses consecutivos, se descansa tres meses y se repite el mismo por tres meses, nuevamente se descansa tres meses y se continúa por un año y medio, hasta completar 9 dosis. Con la siguiente dosificación

cloroquina 10 mg por kilogramo de peso y primaquina a razón de 0.75 mg por kilogramo de peso (máximo tres comprimidos de 15 mg en personas adultas). Indicaciones. En áreas con casos repetidores.

Tratamiento en dosis única (TDU)

| GRUPO DE EDAD | No. COMP. CLOROQUINA DE 150 mg | No. COMP. PRIMAQUINA DE 5 mg | No. COMP. PRIMAQUINA DE 15 mg |
|---|--------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| < 6 meses | 1/4 | 0 | 0 |
| 6 meses a 1 año | 1/2 | 1 | 0 |
| 2 a 5 años | 1 | 2 | 0 |
| 6 a 12 años | 2 | 4 | 0 |
| 13 años y más, con menos de 60 kg de peso | 3 | 0 | 2 |
| 13 años y más, con más de 60 kg de peso | 4 | 0 | 3 |

Tratamiento de Infecciones Resistentes a la Cloroquina.

Indicaciones. Se deben administrar los esquemas, por vía oral en casos leves y por vía parenteral en casos graves.

Esquema de tratamiento para infecciones resistentes a cloroquina por vía oral. Duración seis días; del 1o. al 5o. días sulfato de quinina a dosis de 25 mg por kg de peso, dividido en tres tomas, una cada 8 horas. El 6o. día, dosis total única de primaquina, a 0.75 mg por kg de peso (máximo 3 comprimidos).

Esquema de tratamiento para infecciones resistentes a cloroquina por vía parenteral. Para el tratamiento de infecciones palúdicas graves, se requiere de atención hospitalaria especializada urgente, que incluye: suministro de clorhidrato de quinina o gluconato de quinidina, en dosis inicial de 10 mg por kg de peso, diluido en solución fisiológica, por vía intravenosa en un lapso de dos a cuatro horas. Se continúa con dosis de mantenimiento de 5 mg por kg de peso del mismo medicamento y modo de aplicación durante un lapso de cuatro a ocho horas.

Precaución especial. La velocidad de goteo en la venoclisis, se disminuye cuando la concentración del medicamento en el plasma excede a los 6 mg por ml, si el intervalo QT del electrocardiograma es mayor de 0.6 segundos, o si el intervalo QRS aumenta a más del 25%. La hipoglicemia asociada con la infección por *P. falciparum* puede exacerbarse, debido a la hiperinsulinemia inducida por la quinina o quinidina y debe tratarse mediante la administración intravenosa de una solución de dextrosa. El tratamiento continuará hasta que la

parasitemia se reduzca a menos del 1% y el paciente esté en condiciones de tolerar medicamentos por vía oral.

Evaluación de la respuesta del *P. falciparum* a la cloroquina. A partir de la confirmación de un caso y la administración de una dosis de cloroquina de 25 mg por kg de peso, distribuida en tres días, se inicia el seguimiento con muestras durante los días 0, 3 y 7; posteriormente, los días 14, 21 y 28. La prueba de eficacia terapéutica estará a cargo de personal capacitado, y el seguimiento incluye registro de información básica del paciente, evaluación clínica, temperatura axilar, parasitemia y peso corporal en el día cero (antes del tratamiento), seguido del tratamiento supervisado con el medicamento estipulado.

Criterios de inclusión para evaluación de susceptibilidad de *P. falciparum* a cloroquina. La clasificación de la resistencia de los parásitos a los medicamentos se hará de acuerdo a los siguientes estudios de evaluación:

- Una muestra estadísticamente correcta de los casos mayores de seis meses de edad.
- Monoinfección positiva por *P. falciparum* con densidad de 500 a 5,000 parásitos por microlitro.
- Antecedente de fiebre durante las últimas 72 horas.
- Pacientes procedentes del extranjero con diagnóstico confirmado.

Otro esquema alternativo es el uso de Coartem (Artemether 20/Lumefantrine 120 mg)

Combinación de medicamento recomendado por la OPS/OMS, para infecciones resistentes a los antimaláricos usados en México.

Coartem es una combinación oral de dosis fija de artemeter (20 mg), un derivado de la artemisinina y lumefantrina (120 mg), dos fármacos contra el paludismo.

Coartem está específicamente indicado para el tratamiento de infecciones la malaria aguda, no complicada por *Plasmodium falciparum* en pacientes con peso de más de 5 kg de peso, pacientes con menos peso está contraindicado.

Los comprimidos Coartem deben tomarse con alimentos. En caso el paciente no puede tragar las tabletas, como los bebés y los niños, las tabletas pueden ser machacadas o maceradas y mezcladas con una pequeña cantidad de agua. La dosis inicial recomendada de la droga es como sigue:

Adultos (mayores de 16 años y más)

Tratamiento de 3 días con un total de 6 dosis para pacientes adultos con un peso de 35 kg o más. Las tabletas deben ser administradas de la siguiente manera: cuatro tabletas como una sola dosis inicial, cuatro tabletas después de 8 horas y luego cuatro tabletas dos veces al día (mañana y tarde) para los siguientes dos días (para un total de 24 comprimidos).

Esquema de Tratamiento para pacientes con 35 kg o más

| Primer día | | Segundo día | | Tercer día | |
|------------|---------|-------------|---------|------------|---------|
| Mañana | Noche | Mañana | Noche | Mañana | Noche |
| 4 comp. | 4 comp. | 4 comp. | 4 comp. | 4 comp. | 4 comp. |

Dosis Pediátricas (menores de 16 años)

Tratamiento de 3 días con un total de 6 dosis de la siguiente manera:

De 5 kg a menos de 15 kg de peso: una tableta como una dosis inicial, una tableta después de 8 horas y luego una tableta dos veces al día (mañana y tarde) para los siguientes dos días (curso total de 6 comprimidos).

Esquema de Tratamiento para pacientes con 5 kg a menos de 15 kg

| Primer día | | Segundo día | | Tercer día | |
|------------|---------|-------------|---------|------------|---------|
| Mañana | Noche | Mañana | Noche | Mañana | Noche |
| 1 comp. | 1 comp. | 1 comp. | 1 comp. | 1 comp. | 1 comp. |

De 15 kg a menos de 25 kg de peso: dos tabletas como una dosis inicial, dos tabletas después de 8 horas y luego dos tabletas dos veces al día (mañana y tarde) para los siguientes dos días (curso total de 12 comprimidos).

Esquema de Tratamiento para pacientes con 15 kg a menos de 25 kg

| Primer día | | Segundo día | | Tercer día | |
|------------|---------|-------------|---------|------------|---------|
| Mañana | Noche | Mañana | Noche | Mañana | Noche |
| 2 comp. | 2 comp. | 2 comp. | 2 comp. | 2 comp. | 2 comp. |

25 kg a menos de 35 kg de peso: tres tabletas como una dosis inicial, tres tabletas después de 8 horas y luego tres tabletas dos veces al día (mañana y tarde) para los siguientes dos días (curso total de 18 comprimidos).

Esquema de Tratamiento para pacientes con 25 kg a menos de 35 kg

| Primer día | | Segundo día | | Tercer día | |
|------------|--------|-------------|---------|------------|---------|
| Mañana | Noche | Mañana | Noche | Mañana | Noche |
| 3 comp. | 3comp. | 3 comp. | 3 comp. | 3 comp. | 3 comp. |

Tratamiento Profiláctico.

Indicaciones. A las personas residentes en áreas libres de paludismo que se trasladan a zonas endémicas, tanto dentro como fuera del territorio nacional, se les administrará el tratamiento profiláctico, el primer día de llegada a la zona endémica, durante su permanencia en estos sitios y después de haberlos abandonado.

Esquema de tratamiento profiláctico. Cloroquina de 150 mg a dosis de 5 mg por kilogramo de peso en dosis semanales el primer día de estancia en el lugar visitado y dos comprimidos cada semana mientras permanezca en él; posteriormente, dos comprimidos cada semana y hasta seis semanas después de haber abandonado el área endémica.