

PROFILAXI DE LA MALÀRIA EN VIATGERS

Oriol Martín Pujol,¹ Zaira Moure Garcia² i Elena Sulleiro Igual³

¹ Farmacèutic especialista en Microbiologia i Parasitologia clínica. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

² Farmacèutica especialista en Microbiologia i Parasitologia clínica. Doctora en Farmàcia. Hospital Sierrallana. Torrelavega. Cantàbria.

³ Metgessa especialista en Microbiologia i Parasitologia clínica. Doctora en Medicina. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Resum

La malària representa la primera causa infecciosa de risc de complicacions greus i mort en viatgers internacionals. En el nostre àmbit, la majoria de casos de malària en viatgers correspon a persones que no han realitzat una quimioprofilaxi adequada i/o les estratègies per evitar la picada de mosquits no han funcionat. El col·lectiu més afectat són els immigrants que es desplacen temporalment als seus països d'origen per visitar familiars i amics, per la qual cosa cal insistir, especialment en aquest grup, a adoptar mesures de prevenció específiques. És molt important que les persones que han de viatjar a àrees de paludisme endèmic facin una consulta mèdica entre 4-8 setmanes prèvies al viatge. En aquesta consulta, es valorarà el risc de contraure malària i s'assessorarà segons cada cas, tenint en compte les característiques personals, l'itinerari, la durada i el tipus de viatge.

Es donaran indicacions sobre les mesures de protecció personal: repel·lents, roba específica i ús de mosquiteres, entre d'altres. També caldrà valorar la indicació de quimioprofilaxi amb fàrmacs. Actualment, els fàrmacs disponibles en el nostre àmbit són atovaquona/proguanil, mefloquina, doxiciclina i cloroquina. A més, s'hauran de tenir en compte situacions especials com l'embaràs i/o la immunosupressió.

Paraules clau: profilaxi de malària, medicina del viatger, antipalúdics.

Introducció

El paludisme és una malaltia causada per protozous del gènere *Plasmodium* i transmesa per mosquits *Anopheles*. Afecta 91 països d'àrees tropicals i subtropicals. En l'actualitat, es coneixen cinc espècies que infecten els humans: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* i, més recentment, el zoonòtic *P. knowlesi*. La malaltia pot donar lloc a dues presentacions clíniques, la malària no complicada, amb símptomes inespecífics, com febre alta, calfreds, dolors osteoarticulars, cefalea, tos i diarrea, i la malària greu, en què poden aparèixer manifestacions neurològiques, confusió mental, convulsions, afectació respiratòria i/o renal. La

postració, la taquipnea profunda i l'alteració del nivell de consciència són signes d'alarma. La malària greu és una emergència mèdica i cal tractar-la de forma urgent¹.

Segons l'últim informe de l'Organització Mundial de la Salut (OMS), l'any 2018, es van produir al voltant de 228 milions de casos de malària arreu del món que van provocar 405.000 morts. La majoria dels casos es van registrar a l'Àfrica (92%), Àsia sud-oriental (5%) i Mediterrani oriental (2%). Actualment, *P. falciparum* és el principal responsable dels casos i morts per malària, i el més resistent als fàrmacs antipalúdics. D'altra banda, *P. vivax* està cobrant major rellevància a nivell de morbimortalitat, sobretot a l'Amèrica Central i del Sud i al subcontinent indi².

La malària representa la primera causa infecciosa de risc de complicacions greus i mort entre els viatgers. S'estima que cada any, entre 10-15 milions d'europers viatgen a zones palúdiques i al seu retorn, es registren uns 12.000-15.000 casos anuals de malària, amb xifres de letalitat del 0,4-3% als països de la Unió Europea (UE)³. A Espanya, segons l'últim informe de vigilància epidemiològica, els anys 2017 i 2018 es van comptabilitzar 829 i 853 casos, respectivament, amb una tendència a l'alça des del 2012. El nombre creixent de casos s'atribueix a l'augment de la immigració i dels viatges a països endèmics de malària⁴. D'entre els viatgers, els immigrants que es desplacen temporalment als seus països d'origen per visitar familiars i amics, també coneguts en anglès com *Visting Friends and Relatives* (VFR), són un grup d'especial risc en què es detecten la majoria de casos. Això pot ser degut a una falsa percepció de seguretat i baix nivell d'adherència a les recomanacions profilàctiques. En el nostre entorn i malgrat la seva importància, la consulta mèdica en 4-8 setmanes prèvies al viatge és de caràcter voluntari (excepte per a la vacunació de la febre groga, obligatòria per entrar en alguns països)³. A escala global, la majoria dels casos de malària en viatgers són deguts a una falta d'adherència a la quimioprofilaxi, així com al fracàs en les mesures de protecció antimosquits⁵.

L'objectiu d'aquest *Butlletí* és revisar la profilaxi de la malària. Abordarem diferents estratègies de prevenció com: la consulta previavatge, les mesures antimosquits i la quimioprofilaxi. Revisarem els principals fàrmacs utilitzats i els seus criteris d'elecció segons la distribució geogràfica de les espècies i la resistència als antipalúdics, tenint en compte situacions especials com l'embaràs, la lactància i la immunosupressió. També comentarem la problemàtica de l'adherència i algunes possibles solucions.

Profilaxi de la malària

A. Consulta mèdica per valorar el risc de contraure malària

En les 4-8 setmanes prèvies abans de viatjar a països o regions endèmiques de paludisme, es recomana als viatgers que facin una consulta mèdica a un servei de medicina tropical, sanitat exterior o medicina preventiva. Aquesta visita té l'objectiu d'oferir assessorament als viatgers i recomanar pautes relatives a les mesures de prevenció que han d'adoptar. A la taula 1, es pot consultar la informació adreçada a la ciutadania^{6,7}. També es pot obtenir informació actualitzada del circuit assistencial, els centres disponibles per a l'atenció previavatge i el finançament dels serveis al web del Canal Salut (https://canalsalut.gencat.cat/ca/vida-saludable/lleure_amb_seguretat/viatges-i-oci/vacunacio/).

Els següents aspectes determinaran les recomanacions per al viatge:

Perfil del viatger: edat, condició de salut, estat immunitari, embaràs, etc.

Característiques particulars del viatge:

- **Destinació del viatge i itinerari detallat:** tot i que és una malaltia àmpliament distribuïda als tròpics, el risc d'adquisició és molt heterogeni i varia entre països i regions. És fonamental consultar les zones de risc. Per consultar informació específica sobre zones de paludisme i mesures de

prevenció recomanada específica per països, hi ha diverses fonts que poden ser d'utilitat:

OMS: <https://www.who.int/ith/ITH2017-CountryList-sp.pdf>

CDC: https://www.cdc.gov/malaria/travelers/country_table/a.html

Guia de recomendaciones para la prevención de malaria en viajeros⁸

- **Tipus de viatge:** organitzat, motxiller, cooperació, treball i VFR.
- **Durada del viatge:** curta, mitjana o llarga estada.
- **Activitats planejades:** d'aventura o estades a la selva.
- **Època del viatge:** estació plujosa o seca.

Com quantificar el risc de malària? L'indicador més utilitzat és, segons l'OMS, la incidència parasitària anual (*Annual Parasite Incidence*) (API). Fa referència al nombre de casos de malària diagnosticats en residents en una àrea i període de temps específic. A la taula 2, es poden observar les recomanacions sobre prevenció de la malària segons els valors d'API².

En cas d'estar indicada la quimioprofilaxi amb fàrmacs, a la taula 3, es poden consultar els medicaments disponibles al nostre país, la informació sobre la dosi, els efectes adversos, les interaccions medicamentoses i les contraindicacions en diferents situacions. També es comenten alguns motius a favor i en contra dels medicaments en funció del tipus, durada i destinació del viatge a tenir en compte a l'hora d'escollir un fàrmac o un altre.

B. Prevenció enfront de les picades de mosquit

Evitar les picades constitueix la primera línia de defensa contra el paludisme i es basa en tres aspectes⁹:

1. **Evitar l'exposició al vector:** segons el destí del viatge, la transmissió pot ser contínua o estacional. En àrees de transmissió estacional, el risc arriba a la màxima intensitat durant les estacions plujoses i immediatament després. Cal evitar l'exposició entre el capvespre i l'alba.
2. **Mesures higienicosanitàries:** es recomana fer servir roba llarga, ampla i de color clar. Els allotjaments haurien d'estar protegits de l'entrada de vectors mitjançant mosquiteres (tractades o no amb permetrina), que suposen una de les mesures més eficaces en la lluita contra el vector.
3. **Ús de repel·lents:** es poden classificar en dues categories.

3.1. Repel·lents sintètics convencionals

- **DEET** (NN, dietil-3-metilbenzamida o NN, dietil-m-toluamida): el DEET és l'estàndard de referència que recomana l'OMS, i és també el més estudiat i utilitzat. Les concentracions d'entre 20-35% són eficaces per nombrosos insectes, que inclouen mosquits dels gèneres *Anopheles* i *Aedes*, i paparres del gènere *Ixodes*. En general, és ben tolerat i la protecció dura entre 6-12 h, segons la dosi. Les concentracions majors al 50% no en milloren l'eficàcia i s'associen amb l'aparició d'efectes adversos (hipersensibilitat)¹⁰.

Taula 1. Informació a la ciutadania sobre la profilaxi de la malària en viatgers

- El paludisme o malària és una malaltia molt estesa a tots els països tropicals. S'adquireix a través de la picada d'un mosquit (l'*Anopheles*). Atès que aquesta malaltia pot resultar greu i, fins i tot, mortal, i que actualment no es disposa de vacuna, és important prendre mesures de prevenció.
- Realitzar una consulta mèdica en les 4-8 setmanes prèvies al viatge és d'especial importància per obtenir informació sobre les mesures de prevenció.
- Quan s'estigui a l'exterior, tant de bon matí com al vespre, es recomana vestir roba de màniga llarga i pantalons llargs, i evitar portar colors foscos i perfums intensos, ja que atrauen els mosquits. A les parts del cos que no estiguin cobertes per la roba, cal usar repel·lents d'insectes.
- Quan s'estigui a l'interior, cal polvoritzar amb insecticides i usar aparells especials impregnats amb piretrines sintètiques, dels que s'endollen al corrent elèctric. Les habitacions han d'estar adequadament protegides amb teles metàl·liques a les portes i finestres. És aconsellable l'ús de mosquiteres sobre els llits, assegurant-se que no tinguin esquinçaments i subjectar-les sota el matalàs o somier.
- La quimioprofilaxi de malària no és 100% eficaç. Durant el viatge, tot i estar prenent quimioprofilaxi, si es presenten manifestacions clíniques suggestives de paludisme (febre, sudoració i calfreds), cal que la persona es dirigeixi a un establiment sanitari al més aviat possible per realitzar tècniques de diagnòstic ràpid i iniciar un tractament adequat de forma precoç.
- La postració, la taquipnea profunda i l'alteració del nivell de consciència són signes d'alarma. La malària greu és una emergència mèdica i cal tractar-la de forma urgent.

Font: adaptada parcialment de *Vacunació internacional. Canal Salut (gencat.cat)*.

Taula 2. Recomanacions sobre la prevenció de la malària segons àrees de risc⁸

| Risc | Basat en la incidència parasitària anual (API) | Recomanació |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Alt | API ≥ 10/1.000 residents | Necessitat de QP* + MAM** |
| Moderat | API ≠ 1-10/1.000 residents | No QP recomanada. MAM** recomanades Valorar la necessitat de TREM¥, en funció del tipus de viatge i les característiques i la durada del viatge |
| Baix | API ≠ < 1/1.000 residents | No QP* recomanada, només MAM** |
| Molt baix | Països amb una clara disminució en la transmissió autòctona i proposats per l'OMS per a l'eliminació de la malària l'any 2020 | No QP* recomanada, només MAM** |
| En procés d'eliminació | Països on no s'ha notificat transmissió autòctona com a mínim en els últims 3 anys | No QP* recomanada, només MAM** |

≠API: *Annual Parasite Incidence* = incidència parasitària anual; *QP: quimioprofilaxi; **MAM: mesures antimosquits; ¥TREM: tractament d'emergència.

- **Icaridina** (carboxilat d'hidroxiètil isobutil piperidina): és un derivat del pebre que s'utilitza en concentracions del 10-20% i ha demostrat eficàcia com a repel·lent de mosquits, paparres i mosques. És eficaç enfront de les espècies d'*Anopheles*, *Aedes* i *Culex*. Diversos estudis han demostrat la seva eficàcia protectora durant 6 hores. Si es combina amb oli de gerani o extracte de *Vitex agnus-castus* augmenta el temps d'eficàcia. Té una toxicitat molt baixa i no malmet plàstics ni teixits¹⁰.

3.2. Repel·lents biopesticides⁸

- **Citronel·la:** és un oli d'origen natural, poc tòxic i el mecanisme d'acció repel·lent és desconegut. La seva curta duració fa que el seu ús estigui desaconsellat en àrees endèmiques de malària. Els productes a base de citronel·la són menys efectius que el DEET¹¹.
- **Citriodiol** (oli d'eucaliptus): és un repel·lent natural d'efecte curt. El seu derivat sintètic PMD (p-metà-3,8 diol) té major duració. Alguns estudis han demostrat

que concentracions del 20% poden comparar-se en eficàcia al DEET al 20%. Les concentracions superiors ofereixen una protecció de 6 hores enfront de diversos mosquits. A Espanya, no es recomana el seu ús a menors de 3 anys.

- **Piretrina:** la piretrina és un compost derivat de la planta *Chrysanthemum cinerariifolium*. La seva acció insecticida es deu al seu efecte neurotòxic que provoca als insectes que entren en contacte. A Espanya, s'utilitza per al tractament dels polls i com a repel·lent combinat amb el butòxid de piperonil, que té un efecte potenciador.
- **Permetrina:** és un piretroide d'estructura molt similar a la piretrina i també és el més utilitzat. Degut al seu alt cost i l'interès de reservar-lo per al tractament dels polls, s'aconsella reservar el seu ús per aplicar-la a mosquiteres, roba i superfícies. La permetrina utilitzada per via tòpica a concentracions i dosis adequades té un baix nivell de toxicitat en mamífers.

Taula 3. Medicaments per a la profilaxi de malària disponibles al nostre país^{8,17,18}

| Medicament | Dosi | Efectes adversos | Contra-indicacions | Interaccions | Embaràs/ lactància | Comentaris |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Atovaquona/ proguanil 1 comprimit d'adult = 250 mg d'atovaquona/100 mg d'hidroclorur de proguanil 1 CP* = 62,5 d'atovaquona /25 mg d'hidroclorur de proguanil | DOSI DIÀRIA (DD) Adult: 1 comprimit adult/dia Pediàtric: 11-20 kg: 1 CP*/dia 21-30 kg: 2 CP*/dia 31-40 kg: 3 CP*/dia ≥ 40 kg: 1 comprimit adult/dia - Iniciar 1-2 dies previs al viatge - Mantenir fins a 7 dies posteriors al retorn | Gastrointestinals Cefalea | Lactància IR≠greu amb FG**<30 | Separar de la vacuna tifoidal (mín. 3 dies) Anticoagulants Rifampicina | Sense evidència / Sense evidència | A favor: Viatges d'última hora Viatges curts Bona tolerància En contra: Cost elevat Embaràs Lactància IR greu |
| Mefloquina 1 comprimit = 250 mg (fraccionable) Medicament estranger | DOSI SETMANAL (DS) Adults: 1 comprimit/setmana Pediàtric: ≤ 9 kg: 4.6 mg/kg base (5 mg/kg sal), 10-20 kg: ¼ comprimit/setmanal 20-30 kg: ½ comprimit/setmanal 31-45 kg: ¾ comprimit/setmanal > 45 kg: 1 comprimit/setmanal - Iniciar 1-2 setmanes prèvies al viatge - Mantenir fins a 4 setmanes posteriors al retorn | Convulsions Trastorns psiquiàtics | Epilèpsia Patologia psiquiàtica Alteracions de l'interval QT | Separar de la vacuna tifoidal (mín. 3 dies) Fàrmacs que allarguen el QT Anticoagulants Antagonistes del calci Antiarrítmics Antibiòtics (quinolones) | Sí/Sí | A favor: Viatges llargs Embaràs En contra: No utilitzar en àrees amb resistència a mefloquina No utilitzar en persones amb trastorns psiquiàtics No utilitzar en persones epilèptiques No utilitzar en persones amb alteracions de la conducció cardíaca No utilitzar en viatgers d'última hora No utilitzar en viatges curts |
| Doxiciclina 1 comprimit = 100 mg | DOSI DIÀRIA (DD) Adults: 100 mg/dia. Pediàtric: ≥ 8 anys: 2 mg/kg/dia (dosi màxima d'adult) - Iniciar 1-2 dies previs al viatge - Mantenir fins a 4 setmanes posteriors al retorn | Fototoxicitat Candidiasi oral o vaginal | Embaràs Infants < 8 anys IH¥ greu | Separar de la vacuna tifoidal (mín. 3 dies) Anticoagulants Anticonceptius Retinoides Carbamazepina Fenitoïna Metotrexat | No / No | A favor: Viatges d'última hora Econòmic Algunes persones prenen doxiciclina de forma crònica per a la prevenció de l'acne. En aquest cas, no cal que prenguin fàrmacs addicionals També pot prevenir altres infeccions (rickettsiosi i leptospirosi), per la qual cosa està indicat en persones que tenen plans de fer excursionisme, càmping i banys a l'aire lliure En contra: No utilitzar en l'embaràs ni en menors de 8 anys No utilitzar en viatges curts No utilitzar en cas de candidiasi vaginal de repetició Fotosensibilitat (itineraris amb alta exposició solar) Potencial malestar gàstric |
| Cloroquina 1 comprimit = 155 mg | DOSI SETMANAL (DS) Adults: 2 comprimits/setmana Pediàtric: 5 mg/kg/setmana (dosi màxima d'adult) - Iniciar 1-2 setmanes prèvies al viatge - Mantenir fins a 4 setmanes posteriors al retorn | Gastrointestinals Insomni Prurit (raça negra) Risc de prolongació de l'interval QT Rarament retinopatia (tractaments llargs) | Psoriasi Epilèpsia Retinopaties IR≠greu amb FG**<30 IH¥ greu | Separar de la vacuna tifoidal (10 dies) Anticoagulants Levotiroxina Ciclosporina | Sí / Sí (en combinació amb proguanil cal administrar suplementes d'àcid fòlic durant l'embaràs) | A favor: Viatges llargs En cas de prendre hidroxicloroquina de forma crònica per a malalties reumàtiques, no cal prendre fàrmacs addicionals Tots els trimestres de l'embaràs En contra: No utilitzar en viatges curts No utilitzar en viatges d'última hora No útil en àrees amb resistència a cloroquina o mefloquina Pot exacerbar la psoriasi |

*CP: comprimit pediàtric; **FG: filtrat glomerular; ¥IH: insuficiència hepàtica; ≠IR: insuficiència renal.

- **IR3535** (3-N-butil-n-acetil aminopropionat d'etil): és un anàleg de l'aminoàcid β -alanina. Aquest compost s'ha utilitzat de forma clàssica per tractar infeccions per polls. Ha demostrat eficàcia per evitar picades de mosquits, puces, paparres i mosques. La seva toxicitat és mínima, però la seva eficàcia protectora varia entre 70 minuts i 4 hores, per la qual cosa és necessari repetir les aplicacions de forma freqüent. Es pot utilitzar en nens a partir d'un any degut a la seva baixa toxicitat¹⁰.

Com aplicar el repel·lent? Cal aplicar-lo directament sobre la pell exposada, o bé sobre la palma de la mà per estendre'l a continuació sobre la pell. Convé evitar el contacte amb les mucoses i mai s'ha d'aplicar directament a la cara, sobre les parpelles ni els llavis. En infants, s'aconsella que els repel·lents siguin aplicats per un adult. Es recomana rentar-se les mans un cop aplicat, per evitar el contacte involuntari amb les mucoses. No s'ha d'aplicar sobre pell malmesa o cremada pel sol. Tampoc combinar protecció solar i repel·lents. Cal aplicar en primer lloc la protecció solar i, 20-30 minuts després, aplicar el repel·lent. La majoria de vegades, el repel·lent no necessita ser renovat amb tanta freqüència com el filtre solar⁸.

En zones endèmiques, l'OMS recomana escollir un repel·lent amb base de DEET al 30-50% com a primera elecció, ja que és el més efectiu enfront de diferents espècies d'insectes¹⁰. Com a alternativa es poden emprar repel·lents a base d'icaridina, IR3535 o oli d'eucaliptus, i repetir la seva aplicació segons la fitxa tècnica en intervals més curts degut a la seva menor eficàcia. Durant l'embaràs, l'OMS recomana l'ús de DEET (20-50%) a partir del segon trimestre de gestació, ja que el risc d'acumulació en el fetus és baix i es considera segur durant l'embaràs. En infants menors de 2 mesos, cal evitar l'ús de repel·lents i es recomanen les mosquiteres adaptables al cotxet i al bressol. Caldria considerar opcions concretes de protecció en persones amb trastorns immunològics o malalties cròniques greus¹².

C. Quimioprofilaxi

En què consisteix i quan està indicada la quimioprofilaxi?

La quimioprofilaxi (QP) és un dels pilars fonamentals en la prevenció de la malària. Consisteix en l'administració de medicaments abans, durant i després del viatge a una zona de risc, amb l'objectiu de reduir el risc de contraure la malaltia i sobretot evitar la malària greu. La QP està indicada sempre que el destí del viatge tingui un API ≥ 10 . A la taula 2, es resumeixen les recomanacions de prevenció segons les àrees de risc⁸.

Durant el viatge, tot i estar prenent quimioprofilaxi, si es presenten manifestacions clíniques suggestives de paludisme (febre, sudoració i calfreds), cal que la persona es dirigeixi a un establiment sanitari al més aviat possible per realitzar tècniques de diagnòstic ràpid i iniciar un tractament adequat de forma precoç⁶.

Medicaments disponibles per a la quimioprofilaxi de la malària

Per triar el fàrmac a utilitzar per a la quimioprofilaxi és fonamental conèixer les àrees de resistència a diferents fàrmacs. En les àrees de *Plasmodium* sensible a **cloroquina** (àrees amb transmissió exclusiva de *P. vivax*, Carib, zones de l'Amèrica Central i zones de l'Orient Mitjà), aquest és el fàrmac d'elecció, mentre

que a la resta d'àrees on el *Plasmodium* és resistent a cloroquina (principalment, a l'Àfrica subsahariana), l'elecció s'ha de basar principalment en 3 fàrmacs recomanats pel CDC i l'OMS: **atovaquona/proguanil, mefloquina i doxiciclina**. Tots tres són igualment efectius en la prevenció de la malària. No obstant això, l'atovaquona/proguanil i la doxiciclina han mostrat millor tolerància i presenten menys efectes adversos. Per altra banda, a Espanya, la **primaquina** no té indicació com a quimioprofilaxi i s'utilitza només com a tractament de les formes intrahepàtiques de *P. vivax* y *P. ovale*⁸.

A continuació, s'expliquen de forma resumida els trets més rellevants dels medicaments utilitzats per a la quimioprofilaxi:

1. **Atovaquona/proguanil:** la seva acció es dirigeix enfront dels esquizonts hepàtics i sanguinis i és eficaç contra *P. falciparum* resistent a cloroquina. Té una vida mitjana llarga i bona tolerància. Els efectes secundaris inclouen malestar gastrointestinal, cefalea i elevació de les transaminases. Aquest medicament no està indicat durant l'embaràs, infants menors de 5 kg o pacients amb malalties renals que tinguin valors d'aclariment de creatinina inferiors a 30 mL/min⁵.
2. **Doxiciclina:** és actiu enfront dels esquizonts sanguinis i eficaç contra *P. falciparum* resistent a cloroquina. Els efectes secundaris més freqüents inclouen el malestar gastrointestinal, esofagitis per píndoles i fotosensibilitat. La seva vida mitjana curta pot comportar una falta de protecció si el viatger omet una sola dosi. Si es pren segons les recomanacions indicades, s'ha demostrat que la doxiciclina té una eficàcia que oscil·la entre 92-96% per a *P. falciparum* i 98% per a *P. vivax*⁵.
3. **Mefloquina:** és útil enfront d'esquizonts sanguinis i *P. falciparum* resistent a la cloroquina, no obstant, ha sorgit resistència a la mefloquina en parts del sud-est asiàtic. Els efectes adversos neuropsiquiàtrics inclouen convulsions i psicosis, raó per la qual, cal evitar la seva utilització en pacients amb antecedents de depressió recent o activa, esquizofrènia o trastorn d'ansietat generalitzada. Altres efectes adversos inclouen somnis vívids, malestar gastrointestinal i cefalea. Si es vol prescriure la mefloquina, cal tenir en compte que està disponible al nostre país en forma de medicament estranger, per la qual cosa, cal sol·licitar-lo amb antelació i no es pot obtenir a les oficines de farmàcia⁸.
4. **Cloroquina:** la seva acció es dirigeix enfront dels esquizonts sanguinis. La taxa de resistència a cloroquina és molt alta a la majoria de països endèmics de malària, per la qual cosa, només s'ha de considerar per als viatges a àrees amb *P. falciparum* sensible a la cloroquina (Carib, Amèrica Central, l'oest del Canal de Panamà i algunes parts de l'Orient Mitjà) o àrees de transmissió exclusiva de *P. vivax*. És un medicament amb bona tolerància i els efectes adversos més comuns inclouen malestar gastrointestinal i maldecap⁵.

En el nostre entorn, la Guia de recomanacions per a la prevenció de malària en viatgers, publicada per Raisa Morales i col·laboradors l'any 2019 i basada en la revisió de les guies de referència en prevenció de malària, presenta informació actualitzada sobre les recomanacions segons els països⁸. La **taula 2** mostra una informació detallada dels fàrmacs i criteris d'elecció per a la quimioprofilaxi de malària.

Problemàtica de l'adherència al tractament

Segons estudis recents, hi ha diversos motius per la falta d'adherència a la quimioprofilaxi. En primer lloc, aspectes personals relacionats amb els mateixos viatgers i la seva percepció de risc, entre els quals s'inclouen l'oblit de les dosis, la preocupació pels efectes adversos (sobretot en cas de viatges llargs), una baixa percepció del risc quan no s'observen mosquits i rebre informació contradictòria per part d'amics i personal no qualificat sobre la necessitat de l'ús de quimioprofilaxi amb fàrmacs. Aquesta manca de percepció de risc s'ha observat especialment en el col·lectiu VFR que creuen que mantenen cert nivell d'immunitat quan van a visitar familiars i amics, ja que es tracta del seu país d'origen¹⁴. Alguns viatgers tenen la impressió que és més fàcil curar la malària que prendre medicació quimioprofilàctica, cosa que els motiva a decidir no prendre-la i, en alguns casos, degut a la dificultat per obtenir la medicació a temps per al viatge, sobretot en el cas dels viatges curts i d'última hora. En alguns treballs s'ha observat una menor adherència en viatgers més joves, sobretot en els menors de 30 anys. El nivell d'estudis podria ser un factor influent, tot i que hi ha estudis que parlen d'una menor adherència en viatgers que cursen estudis universitaris en l'actualitat¹⁴.

Per altra banda, també s'ha observat que poden influir aspectes relacionats amb la durada, la destinació i el tipus de viatge. La durada de l'estada a les zones palúdiques influeix de forma inversament proporcional, com més llarg és el viatge, menor és l'adherència a la quimioprofilaxi. La destinació és un altre factor que pot influir significativament, perquè es troba una major adherència en aquelles persones que viatgen a països de l'Àfrica subsahariana en comparació amb destins a l'Amèrica Central, a Àsia i al subcontinent indi. Els viatges a àrees urbanes i els itineraris de viatge organitzats per agències, s'associen amb una major adherència que els destins a àrees rurals i els viatgers no organitzats (motxillers, etc.)¹⁴.

Un estudi recent en el nostre país suggereix que els motius més habituals de manca d'adherència són: no seguir o desconèixer consells, rebre informació inadequada per personal no qualificat, oblidar totalment o parcialment la posologia i la manca d'informació adequada per part dels serveis d'atenció primària³.

Es recomana que per millorar l'adherència a la quimioprofilaxi, els serveis mèdics focalitzin els seus esforços especialment en aquells grups on s'ha identificat una menor adherència, entre els quals s'inclouen viatgers joves (< 30 anys), motxillers, viatges per negoci i viatges llargs, VFR, viatgers joves...

Caldria comprovar si la percepció de risc de contraure malària en cada viatger és realista, i quan sigui necessari, desmentir algunes falses creences com que és més fàcil curar la malària que

prendre la quimioprofilaxi. També seria important informar sobre els possibles efectes adversos dels medicaments i identificar la millor solució en cada cas, reforçant la idea que és beneficiós seguir el tractament quimioprofilàctic^{13,14}.

D. Situacions especials

Embaràs i lactància

És recomanable que les embarassades evitin viatjar a zones de paludisme endèmic. Quan no es pugui posposar el viatge, la mefloquina és un fàrmac segur i eficaç per a la prevenció de la malària en embarassades. No obstant, l'alta proporció d'efectes adversos reportats constitueix una important barrera per a la seva efectivitat com a tractament preventiu en aquest grup de població¹⁵. La cloroquina es considera un fàrmac segur per a l'embaràs i la lactància, però a causa de l'alta resistència la seva eficàcia està limitada a àrees amb transmissió exclusiva de *P. vivax*¹⁶.

Viatgers immunodeprimits

Els viatgers immunodeprimits tenen un major risc de desenvolupar paludisme greu, per tant, és especialment important la seva prevenció mitjançant mesures contra les picades de mosquits i l'ús de quimioprofilaxi. Caldria fer una consulta a un centre especialitzat amb major antelació (3 mesos), per poder preparar de forma adequada el viatge. Per als viatgers infectats per VIH i els receptors de trasplantaments d'òrgans sòlids, l'atovaquona/proguanil o la doxiciclina són les opcions més adequades. Consultar possibles interaccions farmacològiques en funció del fàrmac antiretroviral utilitzat. Informació específica a un web de la Universitat de Liverpool (www.hiv-druginteractions.org)⁸.

Viatgers de llarga estada

Es consideren viatgers de llarga estada aquells que resideixin en àrees endèmiques de malària durant períodes iguals o superiors a 6 mesos. En persones que visitin destins remots sense accés a l'atenció sanitària i/o que per les seves circumstàncies (cooperants, missioners, etc.), puguin tenir menor adherència a la quimioprofilaxi, s'ha de valorar el tractament d'emergència (TREM). Aquesta és una mesura dirigida a evitar possibles complicacions de la malària, ja que permetria donar un marge de temps suficient perquè el viatger pugui rebre l'atenció mèdica necessària. El TREM podria disminuir el risc de complicacions potencialment greus associades al retard diagnòstic i terapèutic.

Segons diferents guies europees, el TREM és una alternativa a la QP en zones de transmissió baixa-moderada i/o quan el viatger té dificultat d'accés a l'assistència sanitària⁸.

Punts clau

La malària representa la primera causa infecciosa de complicacions greus i mort en viatgers internacionals.

La majoria de casos de malària importada en viatgers es deu a una quimioprofilaxi inadequada i/o al fracàs de les mesures antimosquits. El col·lectiu dels VFR és el més afectat.

La consulta mèdica en les 4-8 setmanes prèvies al viatge, tot i no ser obligatòria, és molt important per fer una valoració del risc, establir mesures de protecció i per millorar l'adherència a les pautes de prevenció.

Evitar les picades constitueix la primera línia de defensa contra el paludisme i es basa a evitar l'exposició al vector, mesures higienicosanitàries i la utilització de repel·lents (els més recomanats contenen DEET).

Cal valorar la indicació de quimioprofilaxi de forma individualitzada, tenint en compte les seves indicacions, la distribució geogràfica de les resistències, així com situacions especials, com l'embaràs, la lactància i la immunosupressió. Els fàrmacs disponibles al nostre país són l'atovaquona/proguanil, la mefloquina, la doxiciclina i la cloroquina sola o en combinació amb proguanil.

Bibliografia

1. Ashley EA, Phyo AP, Woodrow CJ. Malaria. Lancet. 2018;391:1608–21.
2. WHO Global. World malaria report 2019. WHO Regional Office for Africa. 2019. [Internet] [Consulta: 22 desembre 2020]. Disponible a: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
3. Herrador Z, Fernández-Martínez B, Quesada-Cubo V, Díaz-García O, Cano R, Benito A, et al. Imported cases of malaria in Spain: Observational study using nationally reported statistics and surveillance data, 2002-2015. Malar J. 2019;18(1):1–11.
4. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Resultados de la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles informe anual 2012. 2015;123.
5. Kathrine R Tan, MD M, Ellen O Boundy, ScD, MS R. Prevention of malaria infection in travellers. Uptodate [Internet] [Consulta: 22 desembre 2020]. Disponible a: https://www.uptodate.com/contents/prevention-of-malaria-in-travelers?search=malaria&source=search_result&selectedTitle=13~150&usage_type=default&display_rank=13
6. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Consulta Médica antes del Viaje. 2014;1–12. [Internet] [Consulta: 22 desembre 2020]. Disponible a: http://www.mssi.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/salud/pdf/consejos_sanitarios.pdf
7. Malaria - Chapter 4 - 2020 Yellow Book | Travelers' Health | CDC. [Internet] [Consulta: 22 desembre 2020]. Disponible a: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travel-related-infectious-diseases/malaria>
8. Morales R, Rodríguez N, Otero S, Cabanas L, Agüero F, Oliveira I. Guía de recomendaciones para la prevención de la malaria en viajeros. Barcelona: Esmon Publicidad, S.A; 2019.
9. Travelers' Health | CDC 2020 [Internet] [Consulta: 22 desembre 2020]. Disponible a: <https://wwwnc.cdc.gov/travel>
10. Lupi E, Hatz C, Schlagenhaut P. The efficacy of repellents against Aedes, Anopheles, Culex and Ixodes spp. - A literature review. Vol. 11, Travel Medicine and Infectious Disease. Travel Med Infect Dis; 2013.
11. Kongkaew C, Sakunrag I, Chaiyakunapruk N, Tawatsin A. Effectiveness of citronella preparations in preventing mosquito bites: Systematic review of controlled laboratory experimental studies. Trop Med Int Heal. 2011;16(7):802–10.
12. Recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud para el control prenatal. Vol. 53, Journal of Chemical Information and Modeling. 2019. 1689–1699 [Internet] [Consulta: 22 desembre 2020]. Disponible a: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/49550/9789275320334_spa.pdf?ua=1
13. Bocci G, Troiano G, Golinelli D, Verzuri A, Rossi S, Nante N. Malaria chemoprophylaxis' compliance in travelers. Ann di Ig. 2018;30(1):71–2.
14. Ahluwalia J, Brooks SK, Weinman J, Rubin GJ. A systematic review of factors affecting adherence to malaria chemoprophylaxis amongst travellers from non-endemic countries. Malar J 2020;19(1):1–20.
15. González R, Pons-Duran C, Piqueras M, Aponte JJ, ter Kuile FO, Menéndez C. Mefloquine for preventing malaria in pregnant women. Cochrane Database Syst Rev. 2018;2018(3).
16. Roggelin L, Cramer JP. Malaria prevention in the pregnant traveller: A review. Travel Med Infect Dis 2014;12(3):229–36.
17. Organización Mundial de la Salud. Travel advice. 2020 [Internet] [Consulta: 22 desembre 2020]. Disponible a: <https://www.who.int/travel-advice>
18. Capdevila JA, Icart R. Profilaxis de la malaria en el viajero. Rev Clin Esp. 2010;210(2):77–83.

Data de redacció: **Gener 2021**

En el pròxim número: **La cascada terapèutica**

Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya

Direcció: Marta Chandre

Subdirecció: Pilar López

Coordinació editorial: Laura Diego i Laia Robert

Coordinació de la Comissió d'Informació Terapèutica: Núria Escoda

Comitè científic: Jordi Camarasa, Laura Diego, Núria Escoda, Francesc de B. Ferrer, Pilar López, Roser Llop, Josep Manuel Llop, Rosa Madrèdejos, Eduardo L. Mariño, Carlos Martín, Andrea Molina, Eva Martínez, Alba Prat, Manel Rabanal, Laia Robert, Mónica Sanmartín, Amelia Troncoso, Laura Villamarín, Noemí Villén

Secretaria Tècnica: Ester Saperas

Suport tècnic: CedimCat

ISSN: 1579-9441

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a:

Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica

Gerència del Medicament,

Travessera de les Corts, 131-159, 08007 Barcelona

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/butlleti-d-informacio-terapeutica-bit/>

<http://medicaments.gencat.cat/ca>

