

Patología importada del viajero: paludismo

M. Valencia Basaldúa^a, E. Lapuente Troncoso^b, I. Gutiérrez Garitano^c y J. Gainzarain Gracia^d

^aMédico de Familia. Centro de Salud Aranbizkarra II. Vitoria-Gasteiz.

^bMédico de Familia. Centro de Salud Casco Viejo. Vitoria-Gasteiz.

^cResidente de MFyC. Centro de Salud Sansomendi. Vitoria-Gasteiz.

^dMédico de Urgencias. Hospital Santiago Apóstol. Vitoria-Gasteiz.

El aumento de los viajes a países en vías de desarrollo incrementa la posibilidad de importar enfermedades infecciosas a nuestro medio y obliga al médico de Atención Primaria y de los servicios de urgencias a tener un alto índice de sospecha y unos conocimientos básicos de las patologías tropicales más comunes en el enfermo que ha viajado en los últimos meses. Resulta fundamental en todo enfermo obtener información de los viajes que haya realizado. En todo paciente se deberá preguntar por el antecedente de viajes previos y a qué país, zona, tipo de actividades que realizó y qué medidas preventivas utilizó. Las consultas más frecuentes son la fiebre, la diarrea y las lesiones cutáneas.

Palabras clave: Atención Primaria, paludismo, fiebre.

The increase of trips to developing countries increases the possibility of importing infectious diseases to our setting and requires the Primary Care physician and those in emergency services to have a high index of suspicion and basic knowledge on the most common tropical diseases in the patient who has traveled in recent months. It is fundamental in all patient to obtain information on the trips they have made. Every patient should be asked about the background of previous trials and what country, zone they went to, type of activity carried out and preventive measures used. The most frequent consultations are fever, diarrhea and skin lesions.

Key words: Primary Care, malaria, fever.

INTRODUCCIÓN

Alrededor de un 20% de pacientes que consultan después de un viaje al trópico lo hacen por síndrome febril y las causas del mismo incluyen tanto infecciones tropicales como patologías no relacionadas con el viaje (tabla 1). La gastroenteritis aguda, el paludismo (o malaria) y el dengue son las infecciones tropicales más frecuentes, y entre todas el paludismo es la más importante por su frecuencia y potencial mortalidad, hasta el punto de que sigue siendo válida la afirmación de que "toda fiebre es paludismo hasta que se demuestre lo contrario".

La historia clínica se centrará en:

1) *El tipo de viaje.* El país y regiones visitadas, duración y fecha de la vuelta, que orientará sobre el período de incubación y actividades realizadas.

2) *Exposiciones.* Comidas exóticas o poco cocinadas (infecciones intestinales, hepatitis, triquinosis, fiebre tifoidea), agua, leche o queso no tratados (salmonelosis, shigelosis, hepatitis A, brucelosis), baños en agua dulce (es-

quistosomiasis, leptospirosis), relaciones sexuales (virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], sífilis, hepatitis B y C, gonococia, linfogranuloma venéreo, granuloma inguinal, amebiasis en varones homosexuales, herpes genital), picaduras de insectos: mosquitos (paludismo, dengue), mosca tsé-tsé (tripanosomiasis africana), vinchuca en casas de adobe (enfermedad de Chagas), mosca de arena (leishmaniasis), piojos o garrapatas (borreliosis, rickettsiosis), arañazos o mordeduras de animales (rabia, tularemia, fiebre Q, borreliosis, peste, fiebres hemorrágicas víricas), contacto con personas enfermas (fiebres hemorrágicas víricas, hepatitis, fiebre tifoidea, meningitis, tuberculosis, cólera).

3) *Vacunaciones y quimioprofilaxis recibidas.* Hay vacunas muy eficaces como la de la fiebre amarilla y hepatitis A y B, y su administración descarta prácticamente la infección para la que se ha vacunado. Menos eficaz es la vacuna contra la fiebre tifoidea (50%-70%) y hay que pensar en esta infección en el viajero con fiebre aunque haya recibido la vacuna. Son eficaces y están indicadas dosis de recuerdo de vacuna contra la polio y difteria en adultos antes de viajar al trópico, y las vacunas contra la meningitis y la rabia están indicadas en algunos viajeros de alto riesgo.

La quimioprofilaxis contra el paludismo correctamente administrada tiene una eficacia relativa y la mayoría de via-

Correspondencia: M. Valencia Basaldúa.
C/ Mendizabala, 78.
01007 Vitoria-Gasteiz.

Recibido el 07-05-04; aceptado para su publicación el 29-12-04.

Tabla 1. Etiología de la fiebre en viajeros al trópico

Fiebre autolimitada no filiada	21 %
Gastroenteritis	20 %
Paludismo	17 %
Dengue	4,5 %
Rickettsiosis	3,4 %
Infección de vías respiratorias altas	3,4 %
Mononucleosis infecciosa	3,4 %
Infección urinaria	2,5 %
Síndrome de Katayama (esquistosomiasis aguda)	2,9 %
Neumonía	2,3 %
Fiebre Q	1,8 %
Absceso hepático amebiano	1 %
Otros (histoplasmosis, leptospirosis, hepatitis, fiebre tifoidea, VIH,...)	16,7 %

Fuente: Gascón J^{1,2} y López Vélez R³.

jeros no la toman de modo correcto por diferentes razones. Además, la quimioprofilaxis puede atenuar los síntomas y retrasar la aparición de los mismos sin curar la infección y retrasar el diagnóstico. Es importante saber el fármaco utilizado, la duración y la dosis utilizada y tener en cuenta que una correcta quimioprofilaxis no descarta el paludismo aunque sí baja la probabilidad de padecerlo. Actualmente disponemos de cloroquina (Resochín[®]) para zonas sin resistencias (zonas "A": ver mapa de la Organización Mundial de la Salud [OMS]); proguanil (Paludrine[®]), cloroquina + proguanil (Savarine[®]), mefloquina (Lariam[®]), atovaquona + proguanil (Malarone[®]) para zonas de resistencia a cloroquina (zonas "B y C, excepto zonas fronterizas de Camboya-Myanmar-Tailandia"), y doxiciclina (Vibracina[®]) para zonas de multiresistencia (zonas fronterizas de Camboya-Myanmar-Tailandia). Doxiciclina también es activa contra gramnegativos y positi-

vos, rickettsias, leptospiras, borrelias, yersinias, *Vibrio cholerae* y otras bacterias.

4) *Período de incubación* (tabla 2). Una fiebre que empieza 3 semanas o más tarde de la vuelta del viaje descarta algunas infecciones como dengue, rickettsiosis, fiebre de Lassa, Ébola o Marburg, *Shigella* y *Campylobacter*. *P. falciparum* tiene una incubación de 8-40 días (10 días habitualmente), pero puede ser de hasta 3 meses si se ha realizado quimioprofilaxis. *P. vivax* y *P. ovale* puede tener una incubación muy larga (hasta algunos años) porque las formas intrahepatocitarias (hipnozoítos) permanecen latentes y asintomáticas.

5) *Patrón de la fiebre*. Es de menos valor diagnóstico porque puede estar alterado por la toma de antibiótico, anti-térmicos o quimioprofilaxis. Puede ser útil en algunas infecciones como el dengue, que se caracteriza por un patrón típico de dos períodos febriles separados de uno afebril de 2 ó 3 días. Una fiebre con un patrón regular a intervalos de 48 ó 72 horas es muy sugestivo de paludismo por *P. vivax-ovale* y *P. malariae*. La fiebre tifoidea no tratada suele cursar con fiebre continua.

La exploración física será completa, con especial interés en la búsqueda de signos meníngeos, adenopatías, visceromegalias, lesiones cutaneomucosas y conjuntivales (anemia, ictericia, petequias). Algunos hallazgos pueden orientar el diagnóstico (tabla 3)^{1,2,4-6}.

Exploraciones complementarias

Si después de la historia clínica y exploración física no encontramos un foco debemos realizar inicialmente: búsqueda de plasmodios en sangre, directamente con gota gruesa y extensión fina o indirectamente con técnicas inmunológicas; hemograma completo, glucosa, urea, creati-

Tabla 2. Períodos de incubación de algunas enfermedades importadas

< 14 días	14 - 45 días	> 45 días
Borreliosis	Absceso hepático amebiano	Absceso hepático amebiano
Coccidiomicosis aguda	Brucelosis	Bartonelosis
Enteropatógenos: <i>Shigella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i>	Citomegalovirus	Brucelosis
Fiebre tifoidea y paratifoidea	Enfermedad de Lyme	Esquistosomiasis
Fiebre Q	Esquistosomiasis aguda (fiebre de Katayama)	Fascioliasis
Fiebres hemorrágicas víricas: dengue, fiebre amarilla, lassa, hantavirus	Fiebre tifoidea y paratifoidea	Filariasis linfática
Encefalitis por arbovirus	Fiebres hemorrágicas víricas (fiebre amarilla, lassa)	Hepatitis B y E
Gripe	Fiebre Q	Leishmaniasis visceral
Histoplasmosis aguda	Hepatitis A, C y E	Melioidosis
Legionelosis	Histoplasmosis	Micosis sistémicas crónicas
Leptospirosis	Leishmaniasis visceral	Paludismo (<i>vivax</i> , <i>ovale</i> , <i>malariae</i>)
Melioidosis	Leptospirosis	Paragonimiasis
Meningitis bacterianas y eosinofílicas	Melioidosis	Rabia
Meningococemia	Rabia	Sífilis secundaria
Micoplasma	Toxoplasmosis aguda	Tripanosomiasis africana
Neumococo	Tripanosomiasis africana	Tuberculosis
Paludismo	Tuberculosis	VIH
Poliomielitis	VIH	
Rabia		
Rickettsiosis		
Tripanosomiasis africana (<i>T.b. rhodesiense</i>)		
VIH		

Fuente: Suh KN⁴. VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Tabla 3. Síntomas y signos asociados a la fiebre y su relación con enfermedades importadas

Erupción máculo-papular	Borreliosis, fiebre tifoidea, dengue, primoinfección por VIH, rickettsiosis, sarampión, toxicodermia
Púrpura cutánea	Fiebres víricas hemorrágicas, dengue hemorrágico, leptospirosis, meningococemia, paludismo, rickettsiosis
Úlceras cutáneas no genitales	Carbunco, histoplasmosis duboisii, leishmaniasis, peste, sobreinfección bacteriana, tripanosomiasis africana
Linfadenopatía generalizada	Brucelosis, leishmaniasis, leptospirosis, peste, rickettsiosis, síndrome mononucleósido (VIH, CMV, VHB) y otras infecciones víricas, toxoplasmosis, tripanosomiasis
Linfangitis descendente	Filariasis linfática aguda (<i>W. bancrofti</i> , <i>B. malayi</i> , <i>B. timor</i>)
Odinofagia	Difteria, fiebre de Lassa, fiebre de Marburg, VEB
Tos o disnea	Coccidioidomicosis, dengue, fiebre de Tsutsugamushi, fiebre tifoidea, filariasis (<i>W. bancrofti</i> , <i>B. malayi</i> , <i>B. timor</i>), gripe, histoplasmosis, legionelosis, melioidosis, neumonía (fiebre Q, micoplasma, neumococo, TBC), paludismo, paragonimiasis, síndrome de Löfller (anquilostomiasis, ascariasis, estromboloidiasis), esquistosomiasis aguda (fiebre de Katayama)
Dolor abdominal	Absceso hepático amebiano, fiebre tifoidea
Diarrea	Gastroenteritis, disentería bacilar o amebiana, paludismo
Ictericia	Borreliosis, CMV, fasciolosis hepática, fiebre amarilla, fiebre tifoidea, hepatitis vírica, leptospirosis, paludismo grave por <i>P. falciparum</i> , rickettsiosis, tripanosomiasis africana
Hepatomegalia	Absceso hepático amebiano o bacteriano, fiebre de Katayama, hepatitis, leishmaniasis visceral, trematodos hepáticos
Esplenomegalia	Borreliosis, brucelosis, CMV, endocarditis, fiebre de Katayama, fiebre tifoidea, histoplasmosis, leishmaniasis visceral, leptospirosis, mononucleosis infecciosa, paludismo, rickettsiosis, TBC, tripanosomiasis, VIH
Hemorragia	Dengue, fiebre amarilla, fiebre de Lassa y de Ebola, leptospirosis, meningococemia, paludismo, rickettsiosis
Afectación del SNC	Encefalitis eosinofílica (coccidioidomicosis, <i>Angiostrongylus cantonensis</i>), encefalitis víricas (E. japonesa, E. del Oeste del Nilo), fiebre tifoidea, leptospirosis, meningitis meningocócica, paludismo, poliomielititis, rickettsiosis, TBC, tripanosomiasis africana
Eosinofilia	Coccidioidomicosis, esquistosomiasis aguda (fiebre de Katayama), filariasis linfática (<i>W. bancrofti</i> , <i>B. malayi</i> , <i>B. timor</i>), infección aguda por helmintos (ascariasis, anquilostomiasis, estromboloidiasis), larva migrans visceral, reacciones alérgicas agudas, triquinosis aguda
Exposición a sangre o sexual	CMV, sífilis, VEB, VIH, VHB

VIH: virus de inmunodeficiencia humana; CMV: citomegalovirus; VHB: virus de la hepatitis B; VEB: virus de Epstein-Barr; TBC: tuberculosis; SNC: sistema nervioso central.

nina, iones, transaminasas, lactato deshidrogenasa (LDH) y fosfatasa alcalina (FA) en sangre; bioquímica y sedimento de orina; hemocultivos; urocultivo si hay sospecha de infección de orina; coprocultivo y parásitos en heces si hay diarrea radiografía de tórax. Recoger suero para serologías posteriores.

A continuación expondremos las características más importantes de las enfermedades febriles tropicales más frecuentes en el viajero.

PALUDISMO (MALARIA)

Es la enfermedad tropical más importante tanto por su alta prevalencia como por su morbimortalidad. El agente causal es un protozoo intraeritrocitario, *Plasmodium*, que provoca fiebre por hemólisis y puede provocar complicaciones graves. El parásito se transmite al hombre por picadura (durante las últimas horas del día y la noche) de la hembra del mosquito *Anopheles*. Hay 4 especies de *Plasmodium* que pueden infectar al hombre: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*. Los más frecuentes son *P. falciparum* y *P. vivax* y las infecciones mixtas son raras. La mayoría de *P. falciparum* aislados proceden de África y *P. vivax* y *P. ovale* proceden casi todos de la India y América Central⁷. El responsable del paludismo complicado es *P. falciparum* y se observa sobre todo en niños, embarazadas, esplenectomizados y en viajeros. La mayoría de las muertes por paludismo importado se asocian a un mal cumplimiento de la quimioprofilaxis⁸, dosis submáximas en el tratamiento antipalúdico, retraso en la búsqueda de atención médica y retraso en el diagnóstico y tratamiento. La zona de mayor riesgo es el oeste africano.

Clínica y laboratorio

El 90% de los viajeros infectados que se ven en nuestro medio desarrolla los síntomas cuando regresan del viaje, hasta tres meses después en el caso de *P. falciparum*, y hasta más de un año después en el caso de *P. vivax*, *P. ovale* o *P. malariae*. Las personas semiinmunes (inmigrantes de zona endémica que visitan su país y viajeros que realizan quimioprofilaxis correcta) desarrollan síntomas más leves. La presentación clínica característica en un enfermo no inmune (persona que no ha estado en zona endémica en los últimos dos años antes del viaje y que no ha tomado quimioprofilaxis durante el mismo) consiste en un cuadro de comienzo brusco con escalofríos, sudoración y fiebre con temperatura superior a 38,8 °C, cefalea sin signos meníngeos y bradicardia relativa. Si se acompaña de leucopenia, leucocitos atípicos, trombocitopenia y elevación de LDH en sangre periférica el diagnóstico de paludismo es muy probable⁹, pero en muchos casos se presenta con un cuadro febril inespecífico que se puede confundir con otros procesos como hepatitis, gastroenteritis o fiebre tifoidea^{7,9,10} y hasta en un 60% de los casos el diagnóstico es erróneo¹¹. En la tabla 4 se detallan los hallazgos clínicos y de laboratorio en una serie de 121 pacientes⁷. Se realizarán hemocultivos para descartar bacteriemia como causa de la fiebre.

El paludismo grave o complicado es provocado por *P. falciparum* y puede cursar de varias formas^{8,12}:

1) *Paludismo cerebral*¹³. Es la forma más grave y se observa en enfermos no inmunes con una encefalopatía difusa, cefalea, disminución del nivel de conciencia, convulsiones repetidas, coma, hemorragias intrarretinianas, rigidez de descerebración o decorticación, y muerte. La fo-

Tabla 4. Frecuencia de síntomas, signos y hallazgos de laboratorio en 121 casos de paludismo importado

	%
Síntomas	
Fiebre	98
Escalofríos	79
Cefalea	73
Náuseas	41
Artromialgias	40
Malestar general	33
Vómitos	32
Dolor abdominal	23
Anorexia	22
Diarrea	14
Tos	12
Coluria	10
Disuria	5
Disnea	5
Confusión	3
Signos físicos	
Esplenomegalia	22
Hepatomegalia	11
Ictericia	11
Hallazgos de laboratorio	
Anemia	52
Leucopenia	20
Trombopenia	71
↑ Transaminasas	19
↑ Fosfatasa alcalina	10
↑ Bilirrubina	55
↑ Creatinina	8
↑ Glucemia	9
↓ Glucemia	1
↓ Glucosa 6 fosfato-deshidrogenasa (G6PD)	3

Fuente: Suh KN⁴.

calidad neurológica es rara y la tomografía axial computarizada (TAC) cerebral suele ser normal. Las secuelas neurológicas se asocian con convulsiones prolongadas, coma prolongado, hipoglucemia y anemia grave. Se deben descartar otras causas de encefalopatía (hipoglucemia, hiponatremia, uremia, meningitis bacteriana, etc.).

2) *Hipoglucemia hiperinsulinémica*. Es una complicación frecuente sobre todo en embarazadas y también puede ser secundaria al tratamiento con quinina o quinidina parenterales y aparece a las 48-72 horas.

3) *Anemia hemolítica grave*. Se ve sobre todo en niños y mujeres embarazadas.

4) *Fracaso renal agudo*. Puede ser consecuencia de la hipovolemia o por tubulopatía secundaria a la hemoglobinuria.

5) *Acidosis láctica* por mala perfusión tisular.

6) *Edema pulmonar no cardiogénico*.

7) *Coagulación intravascular diseminada (CID)*.

8) *Hiperpirexia*.

9) *Sobreinfección bacteriana*. Por bacilos gramnegativos.

10) *Blackwater fever*. Por hemoglobinuria secundaria a hemólisis, es más frecuente en no inmunes y en individuos con déficit de G6PD. En la tabla 5 se exponen los factores de mal pronóstico del paludismo¹⁴.

Diagnóstico

Se basa en la visualización e identificación del parásito. La visualización del plasmodio se realiza en una gota gruesa

Tabla 5. Indicadores de mal pronóstico del paludismo

< de 3 años
Hipotermia (< 36,5° C) o hipertermia (> 39° C)
Alteración del nivel de conciencia
Convulsiones repetidas: > de 2 convulsiones en 24 horas
Hiperventilación, edema agudo de pulmón o distrés respiratorio
Shock
CID o hemorragias espontáneas
Leucocitosis > 12.000/mm ³
Ictericia o Bilirrubina total > 2,5 mg/dl
Hipertransaminemia > 3 veces los valores normales
Urea > 60 mg/dl o creatinina > 3 mg/dl o diuresis < 12 ml/kg/24 horas
o ↑ de la creatinina después de hidratación adecuada
Hemoglobina < 5 g/dl o hematocrito < 15 %
Glucemia < 40 mg/dl
Acidosis con pH < 7,35, bicarbonato < 5 mEq/l o lactato > 5 mEq/l
Hemoglobinuria: tira reactiva en orina con Hb (+) sin hematuria en el sedimento
Parasitemia > 4 % en no inmunes o > 20 % en semiinmunes

Fuente: cita 11.

de sangre por punción digital cuando hay fiebre (alta sensibilidad). Se descartará paludismo si en 3 gotas gruesas consecutivas (con intervalo de 8-10 horas) no se visualiza el parásito. Si la gota gruesa es positiva se intentará identificar el tipo de plasmodio y el grado de parasitemia en una extensión fina de sangre (menor sensibilidad y mayor especificidad). Los frotis repetidos a diario pueden servir como guía de la eficacia del tratamiento antipalúdico, teniendo en cuenta que se considera normal un aumento del grado de parasitemia en las primeras 24 horas de un tratamiento eficaz. Actualmente disponemos de una prueba rápida de inmunocromatografía (*Now ICT Malaria Test*. Binax. Laboratorio Leti-diagnósticos) que reconoce antígenos como la proteína rica en histidina II (HRP-II) específica de *P. falciparum*, pudiendo distinguir infección por este microorganismo de otras especies¹⁵. Para el diagnóstico de paludismo un resultado positivo confirma el diagnóstico. Un resultado negativo en un caso de baja probabilidad (ha tomado profilaxis) tiene un 2% de falsos negativos y en un caso de alta probabilidad (cuadro compatible en viajero a zona endémica sin profilaxis) tiene un 24% de falsos negativos y en este caso no sirve para descartar paludismo. Para el diagnóstico de especie de *P. falciparum* un resultado negativo descarta paludismo por *P. falciparum*; un resultado positivo en un caso de alta probabilidad es confirmatorio de infección por *P. falciparum*, pero en un caso de baja probabilidad tiene un 20,3% de falsos positivos para esta especie. Para el diagnóstico de especie de *P. vivax* un resultado negativo en baja sospecha descarta la infección por esta especie, pero no la descarta si la sospecha es alta, y un resultado positivo confirma el diagnóstico de especie si la probabilidad es alta pero no si la probabilidad es baja. En la tabla 6 se detallan los datos proporcionados por el laboratorio. Esta prueba no requiere personal especializado, es de fácil realización, el resultado se lee en unos 15 minutos y es útil cuando no se dispone de diagnóstico microscópico rápido o éste es negativo y hay alta sospecha de paludismo. Baja su sensibilidad en parasitemias bajas, puede dar falso positivo con

Tabla 6. Prueba de inmunocromatografía para malaria (Now ICT Malaria Test. Binax. Portland, Maine, USA)

		Probabilidad pre-prueba baja (10%)	Probabilidad pre-prueba alta (80%)
Probabilidad post-prueba	Diagnóstico de paludismo	V+ 99,5 % F- 2 %	V+ 99,9 % F- 24 %
	Diagnóstico de especie	PF V+ 78,7 % F- 0 % PV V+ 83 % F- 1 %	PF V+ 99,2 % F- 0 % PV V+ 99,4 % F- 31 %

V+: verdadero positivo. F-: falso negativo. PF: *P. falciparum*. PV: *P. vivax*.

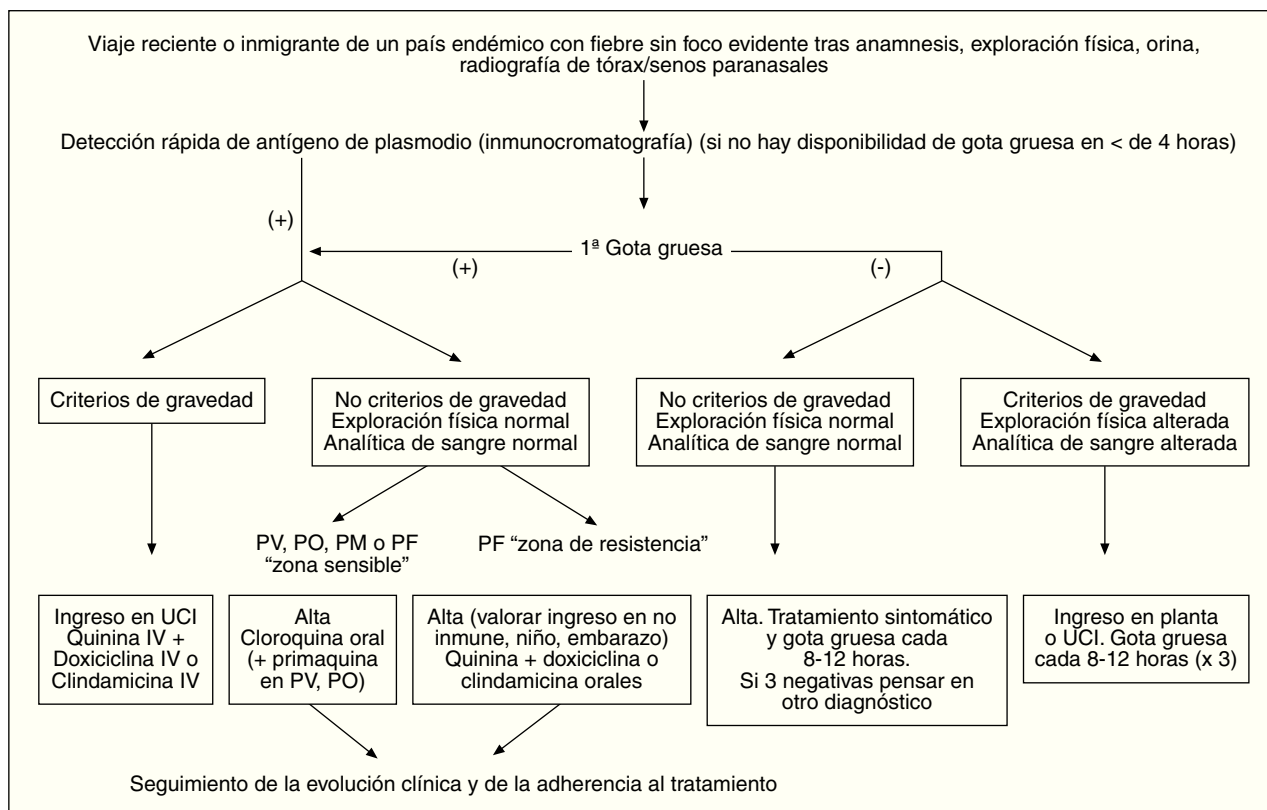


Figura 1. Algoritmo diagnóstico del paciente con fiebre y sospecha de paludismo
PF: *P. falciparum*. PO: *P. ovale*. PM: *P. malarie*. PV: *P. vivax*. UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

factor reumatoide positivo, y persiste positivo durante varios días después de un tratamiento eficaz. La figura 1 muestra un ejemplo de algoritmo diagnóstico para un paciente con fiebre y sospecha de paludismo.

Tratamiento del paludismo (tabla 7)^{14,16,17}

En un paciente grave con sospecha de malaria pero sin confirmación bacteriológica es preferible comenzar tratamiento antimicrobiano que incluya fármacos activos contra *P. falciparum* resistente a cloroquina (quinina + doxiciclina o clindamicina).

En la infección no complicada por *P. falciparum* en paciente procedente de una zona "A" del mapa de la OMS y en *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malarie* se administrará cloroquina oral, o por vía intravenosa si no tolera la vía oral. Como alternativa es eficaz el artemeter por vía intramuscular. Si se sospecha *P. vivax* resistente a cloroquina (fallo de profilaxis correcta con cloroquina, sobre todo en el sudeste asiático

y Oceanía) se tratará con quinina oral, 3-7 días, más doxiciclina 7 días o pirimetamina/sulfadoxina en una dosis única al finalizar la quinina. Mefloquina oral y artemeter intramuscular son tratamientos alternativos al *P. vivax* resistente. Todos los pacientes con infección por *P. vivax* o *P. ovale* deben recibir primaquina durante 14 días para eliminar los hipnozoitos intrahepatocitarios y así evitar las recurrencias, excepto en el paludismo inducido por transfusión sanguínea (no se forman hipnozoitos), en pacientes con déficit de G6PD (riesgo de hemólisis) y durante el embarazo (contraindicación).

En la infección no complicada por *P. falciparum* en paciente procedente de una zona "B o C" se administrará quinina oral junto con doxiciclina oral durante 7 días. Cuando esté contraindicada la doxiciclina (embarazo, niños menores de 8 años, alergia) se sustituirá por clindamicina durante 5 días o pirimetamina/sulfadoxina oral una dosis única el último día de quinina. La mefloquina con doxi-

Tabla 7. Tratamiento del paludismo en dosis del fármaco base (excepto si se especifica dosis de sal)*

	Elección	Alternativa
<i>P. vivax</i> , <i>P. ovale</i> , <i>P. malariae</i> , <i>P. falciparum</i> sensible a cloroquina	Oral: cloroquina fosfato 1º dosis de 10 mg/kg (600 mg) y siguientes dosis de 5 mg/kg (300 mg) a las 6, 24 y 48 horas	IV: cloroquina fosfato perfusión continua de 10 mg/kg en 8 horas, seguido de 15 mg/kg en 24 horas IM: cloroquina fosfato 3,5 mg/kg/6 horas hasta dosis total de 25 mg/kg o artemeter 3,2 mg/kg el primer día, seguido de 1,6 mg/kg/día/5-7 días
<i>P. vivax</i> resistente a cloroquina	Oral: Quinina sulfato 10 mg/kg (máximo 600 mg) cada 8 horas durante 3 días (7 días en cepas del sudeste asiático y Oceanía) + Pirimetamina/sulfadoxina 75/1.500 mg (1,25/25 mg/kg) en dosis única al finalizar el tratamiento con quinina o doxiciclina 100 mg/12 horas/7 días	Oral: mefloquina**** 15 mg/kg (750 mg) y 10 mg/kg (500 mg) a las 8 h o Halofantrina 500 mg/8 horas (3 dosis) y repetir a los 7 días o IM: artemeter 3,2 mg/kg el primer día, seguido de 1,6 mg/kg/día/5-7 días
<i>P. vivax</i> , <i>P. ovale</i> : Parásitos intrahepáticos (hipnozoitos)**	Oral: Primaquina 0,3 mg/kg cada 24 horas (en adulto 15 mg/día) durante 14 días. En infección adquirida en el Sudeste asiático u Oceanía: 0,6 mg/kg cada 24 horas (adulto: 30 mg/día) durante 14-30 días Hay que descartar antes déficit de G6PD Si hay déficit parcial de G6PD: 0,6 mg/kg, en una dosis semanal (máximo 45 mg) durante 8 semanas Si hay déficit total o en embarazada no se puede administrar primaquina	
<i>P. falciparum</i> resistente a cloroquina no complicado (zona B o C)	Oral: Quinina sulfato 10 mg sal/kg (máximo 600 mg) cada 8 horas durante 7 días + Doxiciclina 100 mg cada 12 horas durante 7 días o clindamicina 900 mg cada 8 horas durante 5 días o pirimetamina/sulfadoxina 75/1.500 mg en dosis única al finalizar el tratamiento con quinina	Oral: Mefloquina**** 15 mg/kg (750 mg) seguido de 10 mg/kg (500 mg) a las 8 horas + Doxiciclina 100 mg/12 horas/3 días o proguanil 400 mg/6 horas/3 días o pirimetamina/sulfadoxina 75/1.500 mg en monodosis o Artesunato 4 mg/kg/monodosis/día/3 días Halofantrina 500 mg/6 horas -3 dosis-, con alimentos grasos, y repetir la pauta a los 7 días Atovacuona/proguanil 1000/400 mg en monodosis/día/3 días, con alimento Artemeter/lumefantrina 80/480 mg a las 0, 8, 24, 36, 48 y 60 horas, con alimentos grasos Parenteral: como <i>P. falciparum</i> complicado
<i>P. falciparum</i> resistente a cloroquina complicado	IV: quinina formiato dosis de carga*** de 20 mg sal (16,7 mg base)/kg en SG 5-10% en infusión continua de 4 horas, seguido a las 8 horas de 10 mg sal (8,3 mg base)/kg, a pasar en 4 horas, cada 8 horas, durante 48 horas (máximo 2.400 mg sal ó 1.500 mg base/24 horas) y posteriormente 10 mg sal (8,3 mg base)/kg cada 12 horas y pasar a vía oral cuando sea posible. Si necesita quinina IV a partir de las 48 horas, la dosis de mantenimiento es 7,5 mg sal (6,5 mg base)/kg/8 h. <i>Otra pauta</i> aceptable es: dosis de carga de quinina sal 7 mg (base 5,8 mg)/kg en infusión de 30 minutos y seguir inmediatamente con 10 mg sal (8,3 mg base)/kg en infusión de 4 horas repetido cada 8 horas y pasar a vía oral cuando sea posible. Si necesita quinina IV a partir de las 48 horas, la dosis de mantenimiento es 7,5 mg sal (6,5 mg base)/kg/8 h. Control de ECG, TA y glucemia (si el QTc o el QRS se ensanchan > 25% del basal se disminuye la velocidad de infusión IV y si hay arritmia o hipotensión refractaria al suero salino se suspende) + Doxiciclina IV 100 mg cada 12 horas durante 7 días o Clindamicina IV 900 mg cada 8 horas durante 7 días	Quinidina gluconato IV Dosis de carga de 10 mg sal/kg (6,2 mg base)/kg en SG 5-10% en infusión de 2 horas, seguido inmediatamente de 0,02 mg sal (0,0125 mg base)/kg/minuto. <i>Otra pauta</i> aceptable es: dosis de carga de quinidina gluconato 24 mg sal (15 mg base)/kg en infusión de 4 horas, seguido de 12 mg sal (7,5 mg base)/kg, en infusión de 4 horas, cada 8 horas. Control de ECG, TA y glucemia (si el QTc o el QRS se ensanchan > 25% del basal se disminuye la velocidad de infusión IV y si hay arritmia o hipotensión refractaria al suero salino se suspende) + Doxiciclina IV 100 mg/12 horas/7 días o clindamicina IV 900 mg/8 horas/7 días Artesunato IV o IM 2,4 mg/kg seguido de 1,2 mg/kg a las 12 y a las 24 horas y posteriormente 1,2 mg/kg/día durante 5-7 días Artemeter IM 3,2 mg/kg el primer día, seguido de 1,6 mg/kg/día/5-7 días Exanguinotransfusión en pacientes con grado de parasitemia > del 20 %, o > del 10 % con alteración del nivel de conciencia, edema pulmonar o insuficiencia renal

* Si vomita el fármaco antipalúdico oral entre los 30 y 60 minutos después de su ingestión se repite la dosis completa, excepto la mefloquina que se dará la mitad de la dosis que ha vomitado. Si vomita pasados 60 minutos de su administración no es necesario repetir más dosis de antipalúdico.

** En el paludismo inducido por transfusión sanguínea de *P. vivax* o *P. ovale* no se forman hipnozoitos por lo que no hay recurrencias y no necesitan tomar primaquina.

*** Se omitirá la dosis carga de quinina/quinidina si ha tomado mefloquina, quinina o quinidina en las 24 horas previas. En insuficiencia hepática dar 1/3 de la dosis de quinina.

**** No se administrará mefloquina si ha tomado quinina hasta 12 horas después de la última dosis de quinina. No dar si la ha tomado como profilaxis. No se recomienda la mefloquina en paludismo grave (↑ complicaciones neurológicas).

Atovacuona: Mepron®, suspensión 150 mg/ml. **Atovacuona/proguanil: Malarone®**, comprimidos de 250/100 mg. **Artemeter** (éter metílico de dehidroartemisinina): **Paluther®** vial de 80 mg/ml; **Artemeter®** vial de 100 mg/ml (sólo vía IM). **Artemeter/Lumefantrina: Riamet®**, **Coarment®** comprimidos de 20/120 mg. **Artesunato** (hemisuccinato de artemisinina): **Artesunat®**, comprimidos de 50 mg. **Artesunato** (Artesunato sódico): **Artesunat®**, viales de 60 mg/ml (se reconstruye con 0,6 ml de bicarbonato 5%). **Cloroquina fosfato: Resochin®**, comprimidos de 250 mg (150 mg-base) y viales de 50-100 mg/ml. **Halofantrina: Halfan®**, comprimidos de 250 mg. **Mefloquina: Lariam®**, comprimidos de 250 mg. **Pirimetamina/Sulfadoxina: Fansidar®**, comprimidos de 25/500 mg. **Primaquina: Primaquine®**, comprimidos de 7,5 y 15 mg. **Proguanil: Paludrine®**, comprimidos de 100 mg. **Quinina formiato: Quinofor®**, ampollas de 250 mg/1 ml y 500 mg/2 ml.

Fuente: citas 11, 13, 16. IV: por vía intravenosa; ECG: electrocardiograma; TA: tensión arterial; IM: por vía intramuscular.

Tabla 8. Toxicidad de los fármacos antipalúdicos

Artemisina, Artemeter, Artesunato	Fiebre, alergia. No administrar durante el embarazo
Cloroquina	Náuseas, disforia, prurito en pacientes de raza negra, hipotensión postural, sabor amargo, visión borrosa*, erupción cutánea*, empeora la psoriasis, <i>arritmias, trastornos psiquiátricos, shock (IV), Retinopatía*</i> (en dosis acumulada > de 100 g) y <i>miopatía*</i> en administración crónica
Doxiciclina	Intolerancia digestiva, depósito en hueso y dientes en fase de crecimiento, fotosensibilidad, candidiasis de mucosas, hipertensión intracraneal benigna. Contraindicada en embarazada, lactancia y niños < de 8 años
Halofantrina	Diarrea, <i>trastornos de la conducción cardíaca, bloqueo AV, prolongación del QTc, taquiarritmias ventriculares</i> . Contraindicada en pacientes con QTc largo, o asociada con fármacos que puedan alterar la repolarización ventricular como quinina, quinidina, mefloquina, cloroquina, neurolépticos, antiarítmicos, antidepresivos tricíclicos, terfenadina o astemizol
Mefloquina	Náuseas, vértigo, disforia, confusión, insomnio, pesadillas, trastornos disociativos, trastornos psiquiátricos*, <i>convulsiones*, encefalopatía*</i> . Contraindicada en paciente con convulsiones o enfermedad psiquiátrica y en 1^{er} trimestre del embarazo
Pirimetamina	Anemia megaloblástica, pancitopenia, infiltrados pulmonares
Primaquina	Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, <i>hemólisis en pacientes con déficit de G6PD, metaheoglobinemia</i> . Contraindicada en embarazo
Proguanil	Úlceras bucales, alopecia, <i>anemia megaloblástica en pacientes con insuficiencia renal</i>
Quinina y quinidina	Sabor amargo, cinchonismo (acúfenos, hipoacusia de tonos altos, náuseas, vómitos, disforia), hipotensión postural, prolongación del QTc, <i>hipoglucemia, diarrea*, trastornos visuales*, erupción cutánea*, hipotensión*, ceguera*, sordera*, trombopenia*, hemólisis*, síndrome urémico hemolítico*, vasculitis*, colestasis*, neuropatía motora*</i> . Quinina es menos cardiotoxica y más segura que quinidina pero en administración IV necesita monitorización ECG en cardiopatas

En cursiva: efectos potencialmente graves.*: poco frecuente; ECG: electrocardiograma.

clina o proguanil o artesunato o pirimetamina/sulfadoxina; la halofantrina; atovacuona/proguanil y la asociación de artemeter/lumefantrina son alternativas para la infección de *P. falciparum* resistente no complicado.

En la infección complicada por *P. falciparum* el tratamiento debe ser con quinina o quinidina junto con doxiciclina o clindamicina, todas en administración por vía intravenosa^{16,18,19}. Como alternativa existe artesunato por vía intravenosa o intramuscular, o artemeter por vía intramuscular²⁰. En parasitemias superiores al 10% y con factores de mal pronóstico está indicada la exanguinotransfusión^{14,16}.

Embarazo²¹, lactancia y niños. En el embarazo se consideran seguros la cloroquina, quinina y pirimetamina/sulfadoxina, aunque la embarazada es más susceptible a la hipoglucemia provocada por la quinina y quinidina por vía parenteral; la sulfadoxina tiene un riesgo teórico de provocar quernícterus en el neonato si se toma en el tercer trimestre de embarazo. Las tetraciclinas, incluida doxiciclina, están contraindicadas en el embarazo y en niños menores de 8 años. Mefloquina está contraindicada en el primer trimestre de embarazo y en niños de menos de 15 kg de peso, pero parece segura en el segundo y tercer trimestre de embarazo. Primaquina está contraindicada en el embarazo y en neonatos (hemólisis). Excepto doxiciclina, halofantrina y primaquina, los demás antipalúdicos se pueden administrar en la lactancia sin riesgo para el lactante.

En la tabla 8 se indican los efectos adversos de los fármacos antipalúdicos más utilizados.

Medidas generales

En el paludismo complicado se monitorizará la función renal, hemograma, glucemia, electrocardiograma (ECG), tensión arterial (TA) y la exploración neurológica. Hay que garantizar una vía aérea permeable y estabilidad hemodinámica. Se realizará punción lumbar (PL) y estudio bacte-

riológico del líquido cefalorraquídeo (LCR) si hay sospecha de meningitis. Se administrarán antibióticos si se sospecha o confirma infección bacteriana añadida. Los fármacos antipalúdicos se administrarán por vía intravenosa en todo paciente con paludismo complicado o intolerancia oral por vómitos. Todo paciente con alteración del nivel de conciencia se tratará en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Como antipiréticos se utilizará paracetamol o metemizol. Es fundamental una adecuada hidratación. Está indicada la infusión de bicarbonato sódico sólo si el pH < 7,10. Se transfundirá concentrado de hematías cuando el hematocrito sea < 20% o Hb < 7 g/l. Si aparece coagulación intravascular diseminada (CID) se tratará con factores de la coagulación, plaquetas y heparina. Si hay convulsiones se tratarán con diazepam y fenitoína si hay crisis repetidas.

ERRORES EN EL MANEJO DEL PALUDISMO¹¹

Los errores más frecuentes en el manejo del paludismo son: a) profilaxis inadecuada⁹; b) no considerar el diagnóstico de paludismo por parte del médico en el momento de la presentación¹⁰; c) fallo del laboratorio para excluir paludismo en la gota gruesa o en la identificación del plasmodio; d) tratamiento incorrecto^{18,19}; e) error en el manejo inicial del paludismo grave, como por ejemplo no administrar fármacos por vía intravenosa en el paludismo complicado por *P. falciparum*; f) retraso en el inicio del tratamiento más de 6 horas después de la confirmación del laboratorio de *P. falciparum*; g) fallo en el seguimiento de los casos de paludismo por *P. falciparum* durante los 4 días después de empezar el tratamiento, para asegurar la buena tolerancia de los fármacos antipalúdicos y para excluir las complicaciones y el fallo del tratamiento precozmente; h) no ingresar a pacientes no inmunes infectados por *P. falciparum* con criterios de gravedad; i) no realizar monitorización cardíaca en pacientes que reciben quinina o quinidina parenteral, y j) no determinar los niveles de

G6PD antes de comenzar primaquina en pacientes infectados por *P. vivax* o *P. ovale* o no prescribir primaquina en pacientes con niveles normales de G6PD.

BIBLIOGRAFÍA

- Gascón J. Protocolo diagnóstico del síndrome febril en viajeros procedentes de países tropicales. *Medicine (Barc)*. 2002;8(70):3775-7.
- Gascón J, Corachán M. Fiebre en el viajero intercontinental. *Medicina Integral*. 2001;37:354-6.
- López Vélez R. Valoración diagnóstica del paciente con síndrome febril tras viaje a los trópicos. *Rev Clin Esp*. 2000;201:134.
- Suh KN, Kozarsky PE, Keystone JS. Evaluation of fever in the returned traveler. *Med Clin North Am*. 1999;83:997-1017.
- O'Brien D, Tobin S, Brown GV, Torresi J. Fever in returned travelers: review of hospital admissions for a 3 years period. *Clin Infect Dis*. 2001;33:603-9.
- Cunha BA. The Diagnosis of Imported Malaria. *Arch Intern Med*. 2001;161.
- Kyriacou DN, Spira AM, Talan DA, Mabey DC. Emergency department presentation and misdiagnosis of imported falciparum malaria. *Ann Emerg Med*. 1996;27:696-9.
- Dorsey G, Gandhi M, Oyugi JH, Rosenthal PJ. Difficulties in the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Imported Malaria. *Arch Intern Med*. 2000;160:2505-10.
- Kain KC, Harrington MA, Tennyson S, Keystone JS. Imported malaria: prospective analysis of problems in diagnosis and management. *Clin Infect Dis*. 1998;27:142-9.
- Botella de Maglia J, Espacio A. Malaria grave y complicada. *Rev Clin Esp*. 1998;198:509-13.
- Severe and complicated malaria. World Health Organization, Division of Control of Tropical Diseases. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1990;84 Suppl 2:1-65.
- Newton CRJC, Hien TT, White N. Cerebral malaria. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000.
- White NJ. Current Concepts: The Treatment of Malaria. *N Engl J Med*. 1996;335:800-6.
- Miller K, Greenberg A, Campbell C. Treatment of severe malaria in the United States with a continuous infusion of quinidine gluconate and exchange transfusion. *N Engl J Med*. 1989;321:65-70.
- Gasser RA, Arevalo I, Miller RS, et al. Preliminary evaluation of the new ICT malaria PF/P.V. rapid diagnostic device for the detection of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax*. *Am J Trop Med Hyg*. 2001;65 3 Suppl:320-1.
- Drugs for parasitic infections. *The medical letter*; 2000. p. 1-12.
- Hien TT, Day NPJ, Phu NH, et al. A Controlled Trial of Artemether or Quinine in Vietnamese Adults with Severe Falciparum Malaria. *N Engl J Med*. 1996;335:76-83.
- Phillips-Howard PA, Wood D. The safety on antimalarial drugs in pregnancy. *Drugs Saf*. 1996; 14:131-45.
- Kain KC. Errores en el manejo de la malaria. *Clin Infect Dis*. 1998;27:142-9.
- Kain KC, Gadd E, Gushulak B, McCarthy A, MacPherson D. Errors in treatment recommendations for severe malaria. *Lancet*. 1996;348:621-2.
- Bailey CL. The Treatment of Malaria. *N Engl J Med*. 1997;336(10):733-4.

Información en Internet de enfermedades tropicales y patología del viajero

- Keystone JS, Kozarsky PE, Freedman DO. Internet and computer-based resources for travel medicine practitioners. *Clin Infect Dis*. 2001;32:757-65.
- Angus BJ. Malaria on the World Wide Web. *Clin Infect Dis*. 2001;33:651-61.
- <http://www.cdc.gov/incided/dpd/parasites/malaria/default.htm> (información de los CDC).
- <http://www.who.int/health-topics/malaria.htm> (información de la OMS).
- <http://www.malaria.org>