



# Infecciosas

OTRAS PARASITOSIS IMPORTADAS pág. 229

## Puntos clave

● El paludismo o malaria es una enfermedad grave producida por el protozoo *Plasmodium* que afecta principalmente a África subsahariana, Centro y Suramérica y Sudeste Asiático, con más de 300 millones de enfermos al año, el 90% niños menores de 5 años. En España únicamente existe paludismo importado por viajeros o inmigrantes.

● La forma de presentación más frecuente es con fiebre, esplenomegalia, anemia y ocasionalmente trombopenia.

● Las complicaciones y la mortalidad se asocian a *P. falciparum*, y entre los cuadros más graves destacan malaria cerebral, anemia grave, hipoglucemia, insuficiencia respiratoria, acidosis metabólica y shock.

● El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y epidemiológica ("todo niño procedente de una zona endémica con fiebre tiene paludismo mientras no se demuestre lo contrario") y en su confirmación por gota gruesa/frotis sanguíneo y tests antigénicos rápidos del parásito.

● El tratamiento de elección del niño procedente de un área de malaria resistente a cloroquina (situación más frecuente) es la quinina asociada a clindamicina en los pequeños o a doxiciclina en los mayores de 8 años. Como alternativa: halofantrina y atovacuona-proguanil, comercializadas en España, o mefloquina, que puede solicitarse por medicamentos extranjeros.

## Paludismo

MILAGROS GARCÍA-HORTELANO, MARÍA JOSÉ MELLADO Y PABLO MARTÍN

Servicio de Pediatría. Hospital Carlos III. Madrid. España.

mgarcial.hcii@salud.madrid.org; mmellado.hcii@salud.madrid.org; pmartin.hcii@salud.madrid.org

El paludismo o malaria es una enfermedad producida por el protozoo *Plasmodium* que afecta a más de 100 países en todo el mundo, principalmente el África subsahariana, Centro y Sudamérica y Sudeste Asiático. El 40% de la población mundial vive en zonas de riesgo palúdico, lo que supone entre 300 y 500 millones de enfermos al año, de los cuales el 90% son niños menores de 5 años. Además, de entre los 25-30 millones de viajeros a países endémicos de malaria, unos 30.000 contraerán la enfermedad.

En 1964 se erradicó el paludismo en España y desde entonces todos los casos declarados son importados.

## Situación epidemiológica actual

En la Unión Europea, desde los años setenta hasta la actualidad, han aumentado los casos de paludismo importado: se declararon 1.500 casos en 1972 y más de 13.000 en 1999, siendo Alemania, Francia y el Reino Unido los países con mayor número de casos<sup>1</sup>.

Según los datos del Centro Nacional de Epidemiología, en 1996 se notificaron en nuestro país 224 casos de malaria (principalmente en Madrid, y Cataluña), y la cifra ascendió a 456 en 2003 (fig. 1), con una tasa de 1,15 casos por 100.000 habitantes<sup>2</sup>. Este aumento de la incidencia en los últimos años, similar al de los países europeos, se debe a múltiples factores, como el crecimiento de la inmigración, el incremento de los viajes a países exóticos, el aumento de la resistencia a los fármacos que se utilizan en profilaxis y, en el caso de los niños, el aumento de las adopciones internacionales procedentes de países con malaria.

En la Comunidad de Madrid, en 2003 se detectaron 124 casos de paludismo, lo que supone una incidencia del 2,2/100.000 habitantes, más del doble de la media nacional, con una presentación similar en ambos sexos (un 52% en varones) y con una edad media de 32 años; el grupo de edad entre 21 y 40 años es en el que se encuentran la mitad de los casos. De la distribución por grupos de edad, destaca la tendencia ascendente de los menores de 14 años, que representan el 17%. Con respecto al origen, el 92% de los casos procedían de África, siendo el 81% originarios de Guinea Ecuatorial. Sin embargo, son los hijos de inmigrantes nacidos en España que viajan a su país de origen los que presentan más riesgo, con una tasa de malaria en extranjeros en la Comunidad Autónoma de Madrid del 88%<sup>3</sup>.

## Etiología y transmisión

El paludismo se transmite por la picadura del mosquito *Anopheles* hembra previamente infectado por una de las 4 especies de *Plasmodium* que afectan al humano: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*.

## Distribución geográfica

La distribución actual del paludismo en el mundo se muestra en el mapa de la Organización Mundial de la Salud de 2003 (fig. 1). *P. falciparum* es frecuente en África subsahariana, Haití, Papúa-Nueva Guinea y en la selva amazónica; *P. vivax* predomina en el subcontinente indio,

Lectura rápida



El paludismo es una enfermedad grave que afecta a más de 100 países en todo el mundo, principalmente África subsahariana, Centro y Suramérica y el Sudeste Asiático, y es la enfermedad más frecuente en los viajeros procedentes de zonas endémicas.

Situación epidemiológica

En los últimos años se ha descrito un aumento de casos importados en la Comunidad de Madrid, con una tendencia ascendente en los menores de 14 años, que suponen un 17% del total de los casos declarados en España. Son los hijos de inmigrantes nacidos en España que viajan a su país de origen los que presentan más riesgo.

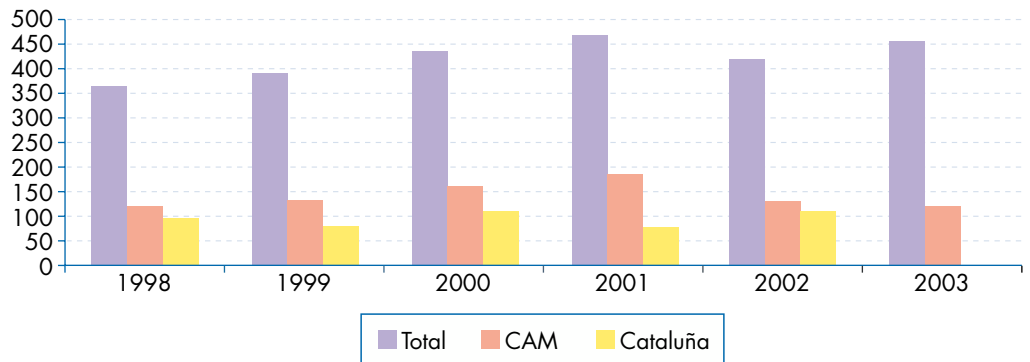


Figura 1. Paludismo en España: incidencia anual. CAM: Comunidad Autónoma de Madrid. Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología.

en Centro y Suramérica, mientras que *P. ovale* predomina en África occidental. El riesgo es menor por encima de 1.500 m de altitud, aunque en condiciones climáticas favorables puede aparecer hasta los 3.000 m de altitud. El máximo riesgo de infección ocurre al final de la época de las lluvias.

Ciclo biológico

El ciclo de *Plasmodium* es complejo, precisa tanto del huésped humano como del mosquito vector. Tras la picadura del mosquito, se inoculan en el torrente sanguíneo esporozoítos que pasan al hígado, donde se multiplican, y en una o 2 semanas se liberan a la circulación merozoítos que penetran en el hematíe y dan lugar a la forma en anillo (trofozoíto, que identificamos en la extensión sanguínea para el diagnóstico); de este modo se produce la crisis palúdica. Algunos merozoítos pueden desarrollarse y convertirse en gametocitos masculinos y femeninos, que completarán el ciclo al ser ingeridos por la hembra de *Anopheles*, en cuyo estómago se fusionarán y darán lugar al cigoto, que pasará a la glándula salival y podrá ser inoculado de nuevo. En el caso de *P. vivax* o *P. ovale*, pueden quedar formas “durmientes” en el hígado (hipnozoítos) y con el tiempo pasar a la sangre y dar lugar a una nueva crisis.

Tabla 1. Período de incubación de Plasmodium

Especie	Período de incubación
<i>P. falciparum</i>	12 días (8 días-12 meses)
<i>P. vivax</i>	15 días (10 días-12 meses)
<i>P. ovale</i>	15 días (14 días-12 meses)
<i>P. malariae</i>	30 días (21 días-7 meses)

Manifestaciones clínicas

“Todo cuadro febril en un niño procedente de una zona endémica que ha llegado recientemente es paludismo mientras no se demuestre lo contrario”<sup>4</sup>.

El período de incubación varía dependiendo de la especie (tabla 1): el de *P. falciparum* es el más corto, los de *P. ovale* y *P. vivax* pueden prolongarse meses, y el de *P. malariae*, años.

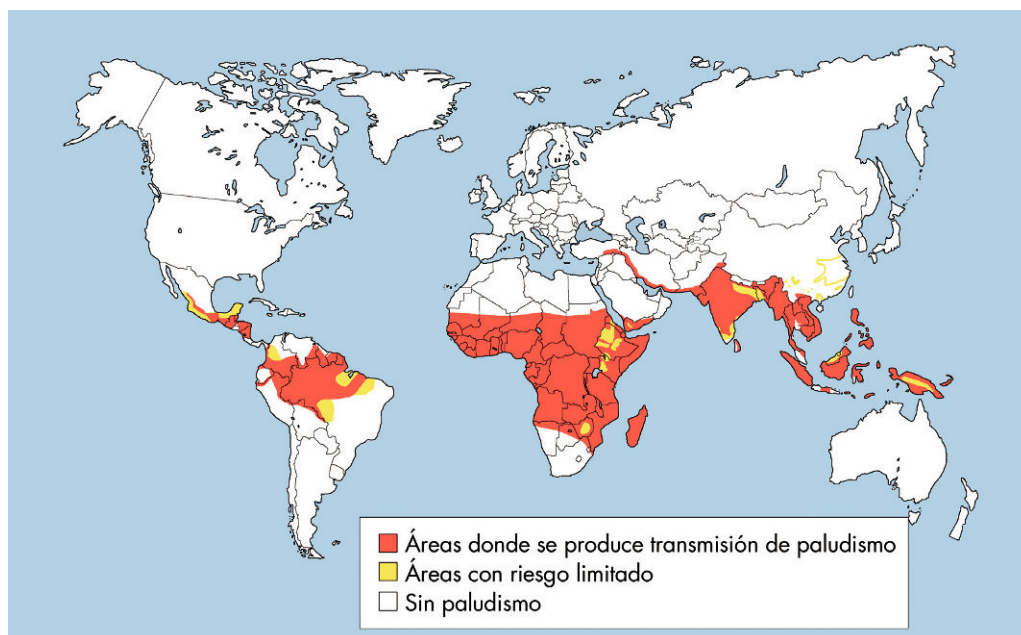
Los pródromos son inespecíficos. En la crisis palúdica destaca como síntoma fundamental la fiebre (aunque no siempre está presente), que puede asociarse con escalofríos, vómitos, dolor abdominal, diarrea o exantema<sup>5</sup>. En la exploración física con frecuencia se aprecia un niño pálido (en caso de raza negra, valorar las mucosas) con esplenomegalia y ocasionalmente hepatomegalia.

En el hemograma se objetivan anemia, cifras de leucocitos normales y con frecuencia trombopenia. La proteína C reactiva está elevada, con una bioquímica normal, donde puede destacar la elevación de la lactatodeshidrogenasa.

En zonas endémicas, aunque está descrita la malaria congénita, los neonatos rara vez enferman, debido a la presencia de anticuerpos maternos y a las altas cifras de hemoglobina fetal en los primeros meses de vida, que protegen frente al paludismo. Los mayores de 5 años tienen cierta inmunidad adquirida tras haber pasado cuadros palúdicos repetidos, y son los niños con edades entre 6 meses y 5 años los que presentan mayor mortalidad.

Malaria complicada

*P. falciparum* es la especie que produce enfermedad más grave, con mayor mortalidad y mayor número de complicaciones<sup>6,7</sup>. Destacamos:



**Figura 2.** Distribución mundial del paludismo. Fuente: Organización Mundial de la Salud, 2003.

1. *Malaria cerebral*. Cuadro muy grave, producido por *P. falciparum*, con alta mortalidad, caracterizado por fiebre muy elevada, con frecuencia acompañada de convulsiones, obnubilación y coma. El líquido cefalorraquídeo es normal y puede encontrarse una presión elevada, con celularidad normal y leve aumento de proteínas<sup>8,9</sup>.

2. *Anemia grave*. Complicación más frecuente en niños en áreas endémicas. Se considera grave cuando el valor del hematócrito es menor del 15% y el de hemoglobina menor de 5 g/l.

3. *Hipoglucemia*. Se debe al consumo de glucosa periférica por *Plasmodium*. Se califica de grave cuando las cifras de glucemia son menores de 40 mg/dl. Puede producir obnubilación y confundirse con malaria cerebral. No debe olvidarse que el tratamiento con quinina intravenosa produce insulínismo y secundariamente hipoglucemia.

4. *Insuficiencia respiratoria*. Puede presentarse como:

–Edema agudo de pulmón, más frecuente en niños que en adultos, en relación con un inadecuado manejo hídrico. Responde bien con diuréticos.

–Insuficiencia respiratoria por aumento de la permeabilidad vascular pulmonar. Se produce más tardíamente, cuando la parasitemia es baja. Es más frecuente en niños mayores y adultos, responde mal al tratamiento y suele precisar ventilación mecánica.

5. *Parasitemia grave*. Si es superior al 5%, se considera factor de mal pronóstico.

6. *Acidosis metabólica grave*. Se define como grave cuando el pH es menor de 7,25 o el bicarbonato sérico menor de 15 mmol/l.

7. *Fracaso renal agudo*. Raro en niños.

8. *Shock*. Suele ser multifactorial y puede unirse un shock séptico de causa bacteriana por sobreinfección. Por este motivo, ante un niño con malaria grave y shock es obligado iniciar tratamiento empírico con antibióticos hasta recibir resultados de laboratorio (hemocultivos, etc.).

9. *Coagulación intravascular diseminada y rotura esplénica* (esta última en relación con *P. vivax* o *P. ovale*).

10. *Hepatopatía*. Más frecuente en niños pequeños, se asocia con un aumento moderado de bilirrubina y de alaninaaminotransferasa<sup>10</sup>.

## Diagnóstico

### De sospecha

El diagnóstico es clinicoepidemiológico. Insistimos en que es fundamental pensar en la malaria ante cualquier niño procedente de un país donde el paludismo es endémico que acude con fiebre alta, sean cuales sean su edad y los síntomas acompañantes<sup>4</sup>.

### De confirmación

En este caso es parasitológico:

–*Gota gruesa/frotis sanguíneo*. Identificación del parásito en sangre periférica. La gota gruesa permite analizar mayor cantidad de sangre, facilita la detección de parasitemias bajas y ahorra tiempo de microscopio. Antes de conside-

## Lectura rápida



### Etiología y transmisión

La transmisión tiene lugar por la picadura del mosquito *Anopheles* hembra previamente infectado por una de las 4 especies de *Plasmodium* que afectan al humano: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*.



## Lectura rápida



### Manifestaciones clínicas

Todo cuadro febril en un niño procedente de una zona endémica que ha llegado recientemente es paludismo mientras no se demuestre lo contrario.

En las crisis palúdicas destaca como síntoma fundamental la fiebre, no siempre elevada y no siempre presente; en la exploración física, la palidez de mucosas y la esplenomegalia, y en la analítica, la anemia, la trombopenia y la elevación de la lactatodeshidrogenasa.

*P. falciparum* es la especie que produce enfermedad más grave, con mayor mortalidad y mayor número de complicaciones.

rar las pruebas negativas, se deben examinar al menos 200 campos (30 min para el frotis y unos 6 min para la gota gruesa, dependiendo de la experiencia del microbiólogo).

–*Técnicas de detección antigénica.* Son tests rápidos que detectan antígenos del parásito en sangre. No se necesita microscopio, son técnicas inmunocromatográficas<sup>11</sup>.

El test de inmunocromatografía ICT detecta una proteína 2 rica en histidina (HRP-2) específica del *P. falciparum* y una proteína panespecífica para las 4 especies de *Plasmodium* que permite detectar infecciones por *P. falciparum* o *P. vivax*<sup>12</sup>. Por su parte, el test OptiMAL detecta una enzima del parásito (lactatodeshidrogenasa) común a *P. falciparum* y *P. vivax*. Ambas técnicas tienen una alta sensibilidad (85-95%) y especificidad (90-95%). Podemos encontrar falsos negativos en parasitemias muy bajas y falsos positivos tras el tratamiento con antipalúdicos. No detectan el grado de parasitación, ni parasitemias mixtas. Tampoco son útiles para el diagnóstico de *P. ovale* y *P. malariae*.

–*Reacción en cadena de la polimerasa* (detección genómica del parásito en sangre). Técnica sofisticada y cara que pone de manifiesto parasi-

temias pequeñas (incluso del 0,0015%) que se escapan a la gota gruesa. Sirve para las 4 especies y detecta parasitemias mixtas<sup>13,14</sup>.

## Abordaje terapéutico

El tratamiento dependerá del tipo de *Plasmodium*<sup>15,16</sup>.

### Malaria no complicada por *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* y *P. falciparum* de áreas sin resistencia a cloroquina

El tratamiento de elección es la cloroquina oral, a dosis inicial de 10 mg de cloroquina/base por kilo de peso (no sobrepasar los 600 mg), seguida de 5 mg/kg a las 6, 24 y 48 (o 36) h de la dosis inicial. Es segura y bien tolerada. Los efectos secundarios<sup>17</sup> se especifican en la tabla 2.

En 1989 el grupo de Rieckmann comunicó resistencias de *P. vivax* al tratamiento con cloroquina en Papúa-Nueva Guinea e Indonesia, y posteriormente en zonas de Brasil, Guatemala, India y Myanmar. No se han descrito casos de resistencia en *P. ovale*.

**Tabla 2.** Principales efectos secundarios de los fármacos antimaláricos

Fármaco	Efectos secundarios
Cloroquina	Gastrointestinales (vómitos, diarrea, dolor abdominal) Neurológicos (convulsiones, trastornos del sueño) Dermatológicos (prurito y exantema) Alteración de la visión (retinopatía, que puede ser irreversible en caso de administración de dosis altas)
Primaquina	Gastrointestinales, leucopenia, anemia hemolítica si hay déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa
Sulfato de quinina	Hipoglucemia (si infusión parenteral) Cinchonismo (mareos, tinitus y alteración de la audición) al tercer día de tratamiento; raro en niños.
Clindamicina	Diarrea, exantema, urticaria No utilizar en insuficiencia hepática o renal graves
Doxiciclina	Gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea) Fotosensibilidad Contraindicada en menores de 8 años
Mefloquina	Gastrointestinales (náuseas, diarrea) Irritabilidad, insomnio, pesadillas Neuropsiquiátricos, raros en niños Contraindicada si hay convulsiones, alteraciones de la conducción cardíaca, insuficiencia hepática o toxicidad grave a quinina/quinidina
Halofantrina	Gastrointestinales, elevación transitoria de transaminasas Alteración en la conducción cardíaca
Atovacuona-proguanil	Gastrointestinales (vómitos que ceden con metoclopramida), cefalea, fiebre y exantema Contraindicado en insuficiencia renal
Proguanil	Gastrointestinales Úlceras bucales



Tras el tratamiento con cloroquina conseguimos eliminar el parásito en sangre periférica. Sin embargo, mientras que *P. falciparum* y *P. malariae* sólo tienen fase eritrocítica, *P. vivax* y *P. ovale* pueden permanecer en el hígado (hipnozoítos) y con el tiempo producir una nueva crisis palúdica. Para evitarlo, únicamente en caso de malaria por *P. vivax* o *P. ovale* debemos realizar una cura radical con primaquina oral (dosis de 0,3 mg por kilo y día) durante 14 días. Es necesario previamente descartar un déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa, ya que al administrar primaquina en estos casos podríamos ocasionar un cuadro de hemólisis aguda. En zonas del sudeste asiático, Centroamérica y el Pacífico occidental se han comunicado cepas de *P. vivax* con baja sensibilidad a la primaquina, por lo que en estas áreas se deben elevar las dosis o prolongar el tratamiento a 30 días<sup>18</sup>.

### Malaria no complicada por *P. falciparum* en áreas con resistencia a cloroquina

La resistencia de *P. falciparum* a cloroquina apareció a mediados de los años cincuenta en el sudeste asiático y en Sudamérica, y en los años ochenta se extendió a África, donde alcanza actualmente cifras mayores del 50%<sup>19</sup>. Por ese motivo, para todo niño con malaria que proceda de una zona de alta resistencia, la pauta de tratamiento será la siguiente<sup>15</sup>:

–Asociar sulfato de quinina (25 mg base/kg) durante 5-7 días con pirimetamina-sulfadoxina (dosis única) o con clindamicina (20-40/kg/día en 3 dosis) durante 5 o 7 días.

–En los niños mayores de 8 años puede utilizarse sulfato de quinina con doxiciclina (2 mg/kg/día) durante 7 días.

Como alternativa a este tratamiento, tenemos:

–Mefloquina (25 mg/kg en dosis única o mejor repartida en 2 o 3 dosis separadas 8 h), segura en niños menores de 15 kg<sup>20</sup>. No se utilizará en caso de antecedentes de convulsiones, epilepsia, insuficiencia hepática, alteraciones de la conducción cardíaca<sup>21</sup> ni en menores de 3 meses (o con peso inferior a 5 kg), en quienes no existe experiencia previa. No comercializada en España, debe obtenerse por medicamentos extranjeros.

–Halofantrina (8 mg/kg cada 6 h, 3 dosis)<sup>22</sup>. Debemos valorar un segundo ciclo de tratamiento a la semana cuando la parasitemia inicial es muy alta. Se ha descrito toxicidad cardíaca (trastornos en la conducción, con prolongación del intervalo Q-T en adultos, con escasos datos publicados en niños)<sup>23</sup>.

En el Servicio de Pediatría del Hospital Carlos III, entre enero de 1991 y diciembre de 2001 se trató con halofantrina a 182 niños con paludis-

mo procedentes de zonas endémicas de *P. falciparum* con alta resistencia a cloroquina (África subsahariana principalmente, Asia y Sudamérica). Se objetivaron buena eficacia terapéutica (2 casos de resistencia clínica) y buena tolerancia a dicho fármaco (96%), con escasos efectos secundarios<sup>24,25</sup>.

–Atovaquona-proguanil. La dosis recomendada<sup>26</sup>, en una única toma diaria, es: a) para pacientes de entre 11 y 20 kg de peso, 62,5 mg de atovaquona/25 mg de proguanil; b) 21 a 30 kg de peso, 125/50 mg; c) 31 a 40 kg, 187,5/75 mg, y d) pacientes con más de 40 kg de peso, 250/100 mg.

No debe utilizarse cuando el peso es inferior a 11 kg, por falta de datos. Los efectos secundarios son leves (tabla 2), aunque está contraindicado en caso de insuficiencia renal grave<sup>27</sup>.

–Artemisina, artemeter y derivados, fármacos muy potentes, que no están comercializados en España y actualmente quedan restringidos para el tratamiento de la malaria grave en áreas de *P. falciparum* multiresistente, en asociación siempre con mefloquina, pirimetamina-sulfadoxina, amodiaquina o incluso atovaquona-proguanil<sup>28-30</sup>.

–Nuevos fármacos y nuevas combinaciones. Recientemente se ha publicado que la asociación de fosmidomicina-clindamicina durante 5 días puede ser una alternativa para el tratamiento en niños con malaria no complicada por *P. falciparum*<sup>31</sup>, o bien la combinación de clorproguanil-dapsona, que ha resultado eficaz y bien tolerada<sup>32</sup>.

Todos los niños con malaria deben ingresar en el hospital ante la posibilidad de presentar complicaciones.

### Malaria complicada por *P. falciparum*

En los casos de malaria grave o si no se tolera la vía oral, se iniciará tratamiento con quinina intravenosa (dosis inicial de carga: 20 mg/kg). En zonas de resistencia a la quinina, asociar doxiciclina intravenosa (1 mg/kg/12 h) en los mayores de 12 años, o clindamicina intravenosa (40 mg/kg/día) en los menores, siempre en la unidad de vigilancia intensiva y bajo monitorización<sup>33</sup>.

Se añadirá siempre el tratamiento sintomático de cada complicación e incluso podrá ser precisa una exanguinotransfusión, que se plantea en caso de parasitemias elevadas y persistentes (> 10%) en niños con tratamiento antimalárico sin mejoría<sup>34</sup>.

## Profilaxis en el niño viajero

Aunque los niños viajan menos que los adultos, se estima que anualmente viajan 1,9 millo-

## Lectura rápida



### Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y la confirmación parasitológica mediante la gota gruesa/frotis sanguíneo, los tests de detección antigénica y la reacción en cadena de la polimerasa.



## Lectura rápida



### Abordaje terapéutico

El tratamiento de la malaria en áreas sin resistencia es la cloroquina oral, seguida en el caso de *P. vivax* o *P. ovale* de una cura radical con primaquina.

Si el niño procede de una zona de paludismo resistente a cloroquina, se pautará quinina oral asociada a clindamicina o pirimetamina-sulfadoxina en niños pequeños, o quinina asociada a doxiciclina en los mayores de 8 años; como alternativa contamos con la halofantrina, atovacona-proguanil, mefloquina y artemisininas, estas últimas restringidas a los países en vías de desarrollo.

El tratamiento de la malaria complicada siempre se realizará en la unidad de vigilancia intensiva y con quinina intravenosa asociada con otro antipalúdico; se tratarán sintomáticamente las complicaciones.



nes de niños menores de 14 años, muchos de ellos a países con riesgo de malaria<sup>35</sup>.

La prevención del paludismo se basa en 4 normas básicas<sup>36</sup>:

1. Informar a los padres del riesgo (período de incubación, síntomas más frecuentes, etc.).
2. Evitar las picaduras de mosquitos: recomendar el uso de repelentes, mosquiteras, etc. En muchas ocasiones, con los niños pequeños es la única medida que podemos tomar.
3. Aconsejar sobre la quimioprofilaxis antimalárica más adecuada.
4. Consultar inmediatamente a un médico en caso de síntomas. En niños pequeños, no se recomiendan autotratamientos.

### Medidas barrera

Son fundamentales en pediatría, ya que algunos fármacos muy útiles en adultos no deben utilizarse en niños por su elevada toxicidad o por falta de experiencia. Debemos advertir a los padres que la protección individual frente a las picaduras de mosquitos entre el anochecer y el amanecer es la primera línea de defensa contra el paludismo<sup>37</sup>. Utilizaremos:

1. Ropa adecuada que cubra la mayor parte de las zonas expuestas: pantalón largo y camisas de manga larga, calcetines, zapato cerrado, gorra, etc.

2. Telas mosquiteras (poros de 1,2-1,5 mm), tanto en ventanas como alrededor de la cuna o cama, que pueden impregnarse con insecticidas residuales.

3. Repelentes de insectos. La picaridina -ácido 1-piperidincarboxil, 2-(hidroxietil)-1-metilpropileste- a concentraciones del 10-20% y el DEET (N,N-dietil-3-metilbenzammina) al 30%, que proporciona más del 95% de protección durante 6 a 12 h en adultos<sup>38,39</sup>, pueden emplearse en niños mayores sin peligro. Podrían presentar alguna toxicidad los niños muy pequeños. En éstos se utilizarán el N-butil-N acetilaminopropionato de etilo al 17%, cuyo efecto dura entre 1 y 4 h, o bien aceites esenciales de plantas (limón, eucalipto, etc.), que tienen un efecto poco duradero, de aproximadamente 2 h.

4. Insecticidas. Se combinan con los repelentes aplicados sobre la piel. El más utilizado es la permetrina en aerosol o soluciones sobre la ropa, telas mosquiteras, etc.

Tabla 3. Fármacos utilizados en la quimioprofilaxis antipalúdica

Fármacos	Dosis	Indicaciones
Cloroquina, Resochin®	5 mg base/kg. Dosis semanal. Desde 1 semana antes del viaje, durante éste y 4 semanas después	Zona sin resistencias (Centroamérica, Haití)
Proguanil*, Paludrine®	3 mg/kg. Dosis diaria. Desde el inicio del viaje, durante éste y 4 semanas después. Siempre con cloroquina	Zona con moderada resistencia a cloroquina
Mefloquina*, Lariam®	5 mg/kg. Dosis semanal. Desde 1 semana antes del viaje, durante éste y 4 semanas después. No cuando el peso < 5 kg o en menores de 3 meses. No comercializado en España	Zona de resistencia a cloroquina
Atovacona/proguanil, pediátrico, Malarone pediátrico®	Dosis: 11-20 kg: 1 comprimido 21-30 kg: 2 comprimidos 31-40 kg: 3 comprimidos > 40 kg: 4 comprimidos Desde el día previo, durante el viaje y 7 días después. No en menores de 11 kg	Zona de resistencia a cloroquina
Doxiciclina, Vibracina®	1,5 mg/kg. Dosis diaria. Desde 1 día antes del viaje, durante éste y 4 semanas después. No en menores de 8 años	Zona de multiresistencia (Tailandia, Camboya, Myanmar)
Primaquina*, Primaquina®	0,5 mg/kg. Desde 1-2 días antes del viaje, durante éste y 1 semana después	Zona donde coexisten <i>P. falciparum</i> y <i>P. vivax</i>

\*No se encuentran comercializados en España y deben solicitarse mediante medicamentos extranjeros.

## Quimioprofilaxis

Como normas generales, debemos recordar al viajero<sup>36,37</sup>:

–Ningún fármaco antipalúdico previene completamente frente a la enfermedad.

–Para obtener concentraciones terapéuticas en sangre al llegar a la zona de riesgo, la profilaxis debe iniciarse una semana antes (mefloquina o cloroquina), o el día anterior (proguanil, atovaquona-proguanil o doxiciclina).

–El fracaso en la profilaxis no significa siempre resistencia al medicamento.

–No se debe olvidar que, en mayor o menor medida, todos los fármacos antipalúdicos tienen capacidad tóxica, como ya hemos comentado (tabla 2).

Para la profilaxis contamos con los fármacos de la tabla 3<sup>37,38,40</sup>. La primaquina puede utilizarse como profilaxis terminal para evitar las recidivas por *P. vivax* en niños con largas estancias en zonas endémicas. Se administrará durante 15 días, a las 4 semanas de finalizar la profilaxis antipalúdica.

La tafenoquina (etaquina; WR 238605), en fase de estudio, es eficaz en la prevención de la fase hepática de *P. falciparum* multirresistente y *P. vivax*. Se ha realizado un estudio en adolescentes de Gabón, con muy buenos resultados<sup>41</sup>. No está comercializado.

### Elección de la pauta adecuada

Actualmente las recomendaciones de la pauta de quimioprofilaxis varían según el organismo que las realice (Organización Mundial de la Salud o Center of Disease Control)<sup>42</sup> y deben hacerse en función del país que se va a visitar, teniendo en cuenta las resistencias, casos nuevos, alertas sanitarias, etc. Por ello, se debe recomendar a todo viajero, tanto niño como adulto, que antes de emprender su viaje, más si es a un país tropical, acuda a una unidad de consejo al viajero.

### Vacuna frente a la malaria

Por lo que se refiere a la vacuna frente a la malaria, hasta el momento actual ninguna de las utilizadas ha dado buenos resultados. En octubre de 2004 Alonso et al<sup>43</sup> publicaron los resultados preliminares de un ensayo doble ciego, realizado en un grupo de 2.022 niños de Mozambique, con 3 dosis de una vacuna preeritrocitaria que contiene un antígeno de superficie del circunsporozoito de *P. falciparum*. A los 6 meses objetivaron una eficacia que osciló entre un 57,7 y un 45%, según los grupos de edad. Son resultados prometedores, aunque deberemos esperar más tiempo.

## Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Epidemiología

■ Ensayo clínico controlado

1. Sabatinelli G, Ejov M, Joergensen P. Paludismo en la Región Europea de la OMS (1971-1999). *Euosurveillance*. 2001;6: 61-5.
2. Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Comentario epidemiológico de las enfermedades de declaración obligatoria y Sistema de Información Microbiológica. España. Año 2003. *Bol Epidemiol Semanal*. 2004;12:101-12.
3. Hueriga Aramburu H, López-Vélez R. Estudio comparativo de la patología infecciosa en niños inmigrantes de distintas procedencias. *An Pediatr (Barc)*. 2004;60:16-21.
4. D'Acromont V, Burnand B, Ambresin A, Genton B. Practice guidelines for evaluation of fever in returning travelers and migrants. *J Travel Med*. 2003;10 Suppl 2:25-50.
5. Toovey S, Jamieson A, Nettleton G, Hatz C. Falciparum malaria presenting with pruritic rashes. *Travel Medicine Infect Dis*. 2004;2:189-91.
6. Satpathy SK, Mohanty N, Nanda P, Samal G. Severe Falciparum malaria. *Indian J Pediatr*. 2004;71:133-5.
7. Impert P, Groupe de pediatrie tropicale de la Societe Francaise de Pediatrie. Criteria of severity in childhood falciparum malaria. *Arch Pediatr*. 2003;10 Suppl 5:532-38.
8. Steele R, Baffoe-Bonnie B. Cerebral malaria in children. *Pediatr Infect Dis J*. 1995;131:125-9.
9. García-Peñas JJ, Quintero V. Neuropaludismo infantil. *Rev Neurol*. 2000;30:15-20.
10. Mohanty N, Satpathy SK, Nanda P. Hepatopathy in complicated Falciparum malaria: report from Eastern India. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2004;98:753-4.
11. Jelinek T. Malaria self-testing by travellers: opportunities and limitations. *Travel Med and Infect Dis*. 2004;2:143-8.
12. Moody A. Rapid diagnostic test for malaria parasites. *Clin Microbiol Rev*. 2002;15:66-78.
13. Rubio JM, Benito A, Berzosa PJ, Roche J, Puente S, Subirats M. Usefulness of seminested multiplex PCR in surveillance of imported malaria in Spain. *J Clin Microbiol*. 1999;37:3260-4.
14. De Lucio A, Berzosa PJ, Moyano E, Moreno M, Moreno A, Chen ZG, et al. Diagnóstico y referencia de malaria importada en el Laboratorio de Malaria del Centro Nacional de Microbiología desde 1997 hasta 2003. *Enf Emerg*. 2004;6:157.
15. ● Pickering P, Georges P, Baker C. **Paludismo. Enfermedades infecciosas en pediatría**. 25.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2001. p. 424-9.
16. García Hortelano M, Villota Arrieta J, Mellado Peña MJ, Pérez Jurado ML, Martín Fontelos P. Infecciones importadas: parasitosis. En: Álvarez Calatayud G, Manrique Martínez I, Gómez Campderá JA, editores. *Guía de tratamiento de las enfermedades infecciosas en urgencias pediátricas*. Madrid: Drug Farma, S.L.; 2002. p. 341-7.
17. ● Berman J. Toxicity of commonly-used antimalarial drugs. *Travel Med and Infect Dis*. 2004;2:171-84.
18. Calabuig E, Oliveira I, Velasco M, Valls E, Gascón J, Corachán M. Utilización de primaquina a altas dosis en malaria por *Plasmodium vivax*. *Enf Emerg*. 2004;6:160.
19. ● White NJ. Antimalarial drug resistance. *J Clin Invest*. 2004;113:1084-92.
20. Dubos F, Delattre P, Demar M, Carme B, Gendrel D. Safety of mefloquine in infants with acute falciparum malaria. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:679-81.
21. Parez N, Begue P, Pillon V, Quinet B, Grimprel E. Treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in children: comparison of halofantrine with mefloquina. *Arch Pediatr*. 2003;10 Suppl 5:526-31.
22. Minodier P, Lanza-Silhol F, Piarroux R, Garnier JM, Dumon H, Unal D. Le paludisme pédiatrique de importation á Marseille. *Arch Pediatr*. 1999;6:935-43.
23. Olivier c, Rizk C. Allongement de l'espace QTc compliquant la prescription d'halofantrine chez deux enfants présentant un accès palustre á *Plasmodium falciparum*. *Arch Pediatr*. 1999;6:966-70.
24. García Hortelano M. Paludismo. *MCM Pediatría*. 2004;6: 245-9.
25. García Hortelano M. Malaria. *An Pediatr (Barc)*. 2003;58 Supl 4:427-30.
26. Sehdev P. Atovaquone/proguanil for *Plasmodium falciparum* malaria. *Pediatr Infect Dis*. 2002;21:787-9.

## Lectura rápida



### Profilaxis en el niño viajero

La profilaxis de la malaria se basa en 4 normas básicas: informar a los padres del riesgo, evitar las picaduras de mosquitos, aconsejar la quimioprofilaxis adecuada y consultar inmediatamente a un médico en caso de síntomas.

Las medidas barrera (ropa adecuada, telas mosquiteras y repelentes de insectos) son fundamentales en los niños.

Las recomendaciones de la pauta de quimioprofilaxis varían según el organismo que las realice (Organización Mundial de la Salud, Centers for Disease Control) y deben hacerse en función del país que se va a visitar.



## Bibliografía recomendada

**Berman J. Toxicity of commonly-used antimalarial drugs. Travel Med and Infect Dis. 2004;2:171-84.**

*Se trata de una actualización muy completa de los fármacos frente a la malaria y sus efectos secundarios. Incluye toxicidad neurológica y cardíaca de la quinina, mefloquina y artemisina. Específica los fármacos que pueden utilizarse durante el embarazo.*

**López Vélez R. Prevención de la malaria en los viajes internacionales. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2003;21:250-62.**

*Artículo muy completo en el que se especifican la distribución geográfica de las especies de Plasmodium y de las resistencias de los antipalúdicos, así como la pauta de quimioprofilaxis según zona del viaje detallando sus efectos secundarios y las contraindicaciones.*

**Alonso PL, Sacarlat J, Aponte JJ, Leach A, Macete E, Milman J, et al. Efficacy of the RTS,S/AS02A vaccine against Plasmodium falciparum infection and disease in young African children: randomised controlled trial. Lancet. 2004;364:1411-20.**

*Publicación muy reciente sobre los resultados preliminares de un ensayo clínico, doble ciego y aleatorizado, fase IIIb, en un grupo de 2.022 niños de Mozambique de entre 1 y 4 años de edad, con una vacuna preeritrocitaria que contiene un antígeno de la superficie de P. falciparum. Los niños incluidos recibieron 3 dosis de vacuna y tras 6 meses de seguimiento se objetivó una eficacia que osciló entre el 57,7 y el 45% según los grupos de edad. Segura y bien tolerada, los resultados de esta vacuna son muy prometedores.*

27. Lell B, Luckner D, Ndjave M, Scott T, Kremsner PG. Randomised placebo-controlled study of atovaquone plus proguanil for malaria prophylaxis in children. Lancet. 1998;351:709-13.
28. Durrheim D. Artemisinin-class combination therapy for malaria-unresolved ethical and technical issues. Travel Med Infect Dis. 2004;2:185-8.
29. Smithuis F, Shahmanesh M, Kyaw MK, Savran O, Lwin S, White NJ. Comparison of chloroquine, sulfadoxine/pyrimethamine, mefloquine and mofloquine-artesunate for the treatment of Falciparum malaria in Kachin State, North Myanmar. Trop Med Int Health. 2004;9:1184-90.
30. Rwagacodo CE, Karema C, Mugisha V, Erhart A, Dujardin JC, Van Overmeir C. Is amodiaquine failing in Rwanda? Efficacy of amodiaquine alone and combined with artesunate in children with uncomplicated malaria. Trop Med Int Health. 2004;9:1091-8.
31. Borrmann S, Issifou S, Esser G, Adegnik AA, Ramharter M, Matsiegui PB, et al. Fosmidomycin-clindamycin for the treatment of Plasmodium falciparum malaria. J Infect Dis. 2004;190:1534-40.
32. Allouche A, Bailey W, Barton S, Bwika J, Chimpeni P, Falade CO. Comparison of chlorproguanil-dapsone with sulfadoxine-pyrimethamine for the treatment of uncomplicated Falciparum malaria in young African children: double-blind randomised controlled trial. Lancet. 2004;363:1843-8.
33. John C. Drug treatment of malaria in children. Pediatric Infect Dis. 2003;22: 649-51.
34. Sebastiani G, Morillo A, Pou J, Fumadó V. Manejo de la malaria severa en UCI pediátrica. Enf Emerg. 2004;6:158.
35. Maloney SA, Weinberg M. Prevention of infectious diseases among international pediatric travelers: considerations for clinicians. Semin Pediatr Infect Dis. 2004;15:137-49
36. ●● López-Vélez R. Malaria y viajes internacionales. Madrid: López-Vélez; 2003.
37. Ministerio de Sanidad y Consumo. Viajes internacionales y salud. Situación a 1 de enero de 2003. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2003.
38. López Vélez, R. Prevención de la malaria en los viajes internacionales. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2003;21:250-62.
39. Abramowicz M, Zuccotti G, Rizack MA, Goodstein D. Repelentes para insectos. Medical Letter. 2003;25:49-50.
40. ●● Kain K, Jong E. Malaria prevention. En: Jong E, McMullen R, editors. The travel and tropical medicine manual. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 2003. p. 52-74.
41. Lell B, Faucher JF, Missinou MA, Borrmann S, Dangelmaier O, Horton J. Malaria chemoprophylaxis with tafenoquine: a randomised study. Lancet. 2000;355:2041-5.
42. ● WHO Expert Committee on Malaria. Twentieth report. Geneva: WHO; 2000 (WHO Technical Report Series, n.º 892).
43. Alonso PL, Sacarlat J, Aponte JJ, Leach A, Macete E, Milman J, et al. Efficacy of the RTS,S/AS02A vaccine against Plasmodium falciparum infection and disease in young African children: randomised controlled trial. Lancet. 2004;364:1411-20.