



## **MALARIA: RESUMEN PRÁCTICO PARA LA CONSULTA DEL PEDIATRA**

Ramírez Balza, O. Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Malaria: Resumen práctico para la consulta del pediatra. Revisado 19 de Noviembre 2018. [Disponible en: <http://www.aepap.org/grupos/grupo-de-patologia-infecciosa/contenido> ]

### **CONCEPTO**

La Malaria es una enfermedad infecciosa producida por un protozoo del género *Plasmodium* que se transmite al niño o adulto a través de la picadura del mosquito anopheles. También se transmite por transfusión de sangre contaminada y por vía transplacentaria al feto.

Existen 4 especies principales de *Plasmodium*: *falciparum*, *vivax*, *ovale* y *malariae*. Recientemente se ha detectado que el *Plasmodium knowlesi*, que afectaba principalmente a primates, también puede infectar a humanos, especialmente en Malasia e Indonesia.

### **EPIDEMIOLOGÍA**

Es endémica en más de 100 países de África, Asia (Sudeste asiático, India, Oriente Medio), América Latina, Caribe y Pacífico Sur.

El paludismo en España es una enfermedad de declaración obligatoria a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Aunque en España se declaró erradicada en 1964, los casos importados han ido en notable aumento debido a la inmigración y a los viajes a países endémicos, especialmente del continente africano

(95% de los casos y el 75% *falciparum*). En los años setenta el número de casos importados no llegaba a los 50 pero fueron aumentando progresivamente hasta alcanzar los casi 400 a finales del siglo pasado. La tendencia en el siglo XXI ha seguido al alza y el último informe epidemiológico del 2016-2017, publicado en el 2018, declara 754 casos importados, siendo por orden de casos declarados Cataluña, Madrid y Andalucía las más afectadas.

Además de los casos importados, se han declarado casos relacionados con otras formas de transmisión:

- En 1971 brote de 53 casos por transfusión de hemoderivados contaminados
- En los 80, brotes en Madrid y Cataluña por compartir agujas contaminadas
- En los años 2010 y 2011 casos adquiridos en el ámbito hospitalario por coincidir con pacientes afectados por paludismo
- En 2010 un caso aislado de paludismo autóctono (por *P. Vivax*) en Huesca del que no se llegó a saber el origen
- En 2018 una bebé de 3 meses hospitalizada en el hospital de Móstoles de Madrid por otra causa y un mes después fue de nuevo ingresada confirmándose este diagnóstico, por lo que no se descarta que el contagio se produjera durante su ingreso.

Hay que tener en cuenta el riesgo de los niños nacidos o no en España que viajan al país de origen de sus padres (VFRs: visiting friends and relatives) y que la mayoría de las veces no realizan quimioprofilaxis previa al viaje. De hecho, más del 50% de los casos importados se deben a este tipo de viajes y menos a viajes por turismo o por la propia inmigración.

## **CLINICA**

El **periodo de incubación** oscila entre 10 y 14 días en la mayoría de los casos aunque en algunos de ellos y según la especie (*P. Malariae* por ej.) puede llegar a 40 días.

Los **primeros síntomas** son inespecíficos y similares a cualquier infección sistémica viral: cefalea, mialgia, decaimiento y malestar general. Posteriormente sobreviene la crisis palúdica con un cuadro de fiebre elevada (>39°C) acompañada de

cefalea, escalofríos, sudoración, mialgias y/o artralgias. En niños con frecuencia aparece dolor abdominal con inapetencia, náuseas y vómitos. Aunque se debe sospechar malaria en todo niño con fiebre residente o procedente de un país endémico, dado el carácter inespecífico de la clínica, en los países endémicos puede ser sobrediagnosticada si no se utilizan los métodos diagnósticos apropiados.

En la **exploración física** es frecuente encontrar palidez de piel y mucosas, esplenomegalia y en ocasiones hepatomegalia.

El paludismo grave o **malaria complicada** se produce en la mayoría de los casos por *P. falciparum* y *P. knowlesi*. Puede presentarse como alteración de la conciencia, delirio, crisis convulsivas o coma (malaria cerebral), postración extrema con incapacidad para alimentarse, distress respiratorio, colapso circulatorio, ictericia, hemorragias mucocutáneas (petequias) e insuficiencia renal aguda (poco frecuente en niños). En cuanto a las **alteraciones hematológicas**, se encuentran la anemia grave ( $Hb < 5gr\%$ ) por hemólisis intravascular aguda e hiperesplenismo (frecuente en niños y de predominio en menores de 2 años), hiperbilirrubinemia secundaria, trombopenia, coagulación intravascular diseminada. También se produce acidosis láctica e hipoglucemia grave (glucemia  $< 40mg/dl$ ) por aumento del consumo de glucosa por el parásito y la hepatopatía. A veces se produce hemoglobinuria por hemólisis intravascular masiva. Los niños con paludismo grave deben ser hospitalizados, ya que sin tratamiento es mortal en la mayoría de los casos y con tratamiento la mortalidad llega a ser del 10 al 20%.

## **DIAGNOSTICO**

Desde el punto de vista del diagnóstico clínico, ante todo síndrome febril en niño con antecedentes de viaje a zona endémica, hay que sospechar malaria mientras no se demuestre lo contrario.

El diagnóstico de malaria en el laboratorio pretende demostrar la presencia del parásito en sangre. Se utilizan tres técnicas:

- **Microscopia o visualización directa del parásito:** puede ser negativo por secuestro de hematíes parasitados y su negatividad no descarta el diagnóstico,

por lo que se recomienda repetir y hacerlo en el momento del pico febril. La sensibilidad (normalmente >80%) depende de la calidad del microscopio y la experiencia del personal de laboratorio, sobre todo en bajas parasitemias.

- Gota gruesa: expresa el porcentaje de los eritrocitos parasitados. No identifica la especie. Útil en el seguimiento de la respuesta terapéutica.
- Frotis o extensión fina: expresa los parásitos por microlitro de sangre hemolizada. Útil en la identificación de la especie y el seguimiento.
- **Test rápidos por inmunocromatografía:** detectan los antígenos del parásito en sangre mediante punción con lanceta en sangre capilar del dedo. Son sencillos de realizar y de interpretar pero no determinan grado de parasitación. Se comercializan en kits diagnósticos aunque algunos son sólo para *P. falciparum* y otros para distintas especies. La OMS recomienda tests certificados con sensibilidades del 90- 95% (los falsos negativos se deben a bajas parasitemias). Son altamente específicos pero tienen el problema de permanecer positivos hasta tres semanas post-tratamiento.
- **Detección genómica por PCR:** sensibilidad y especificidad altísima, detectando parasitemias submicroscópicas. Detecta parasitemias mixtas y el tipo de parásito. Son caras, requieren personal entrenado y requieren un mínimo de 24-48 horas para el diagnóstico. No determinan el grado de parasitemia.

## TRATAMIENTO

Depende de la especie del parásito, zona de procedencia (resistencias del país), y estado clínico del niño (criterios de gravedad). En nuestro país hay que valorar el ingreso hospitalario ante la posibilidad de mala tolerancia oral o aparición de complicaciones.

**Malaria no complicada:** malaria sintomática sin signos de gravedad ni evidencia clínica ni de laboratorio de disfunción de órganos vitales.

- **P. falciparum o especie no identificable procedente de zona resistente a cloroquina o desconocida.**

- Primera opción (en España): Atovuona/proguanil (Malarone®)  
Dosis oral única diaria 3 días consecutivos. De venta en farmacias
- Sulfato de quinina+clindamicina o doxiciclina (>8 años) vía oral c/8h de 5-7 días. Quinina sólo por petición a medicamentos extranjeros.
- Tratamientos combinados con derivados de Artemisina (ACT´s): muy recomendados por la OMS y CDC´s y de primera elección en países endémicos aunque habitualmente no disponibles en España:
  - Artemeter+lumefantrina,
  - artesunato+amodiaquina,
  - artesunato+mefloquina,
  - artesunato+sulfadoxina-pirimetamina,
  - dihidroartemisina+ piperaquina (Eurartesim®): esta última combinación es la única comercializada en España en sep. 2012. Vía oral en dosis única durante tres días consecutivos.

- **P. vivax, ovale, malarie o falciparum de área sensible a cloroquina:**

- Cloroquina (Resochin®) 4 dosis vía oral en 48 horas

**Malaria Grave (todas las regiones):** normalmente producida por *P. falciparum*, el paciente siempre debe ser hospitalizado y el tratamiento administrado por vía parenteral)

- Gluconato de quinina (Quinimax®) iv diluida en glucosado 5%+ clindamicina iv (<8 años) o doxiciclina iv (>8años). Pasar a vía oral con alguna de las opciones anteriores para *P. falciparum* en cuanto el estado del paciente lo permita.
- Artesunato (Artesunat ®) iv o im dosis inicial de 2.4mg/kg que se repite a las 12 y 24h. y una vez al día hasta que el paciente tolere la vía oral. Se pasará entonces a una de las opciones anteriores para *P. falciparum*. Los últimos estudios han demostrado que este tratamiento es más eficaz que el anterior y es el más recomendado e el momento actual.
- Otros tratamientos de la malaria grave pueden incluir transfusiones de sangre o plaquetas según hematología.
- La malaria cerebral puede requerir tratamiento anticomitial con fenobarbital o

de la hipertensión intracraneal con manitol y monitorización de la PIC.

No se recomiendan corticoides. La malaria complicada habitualmente requiere ser controlada en una unidad de cuidados intensivos.

## Dosis, pautas y presentaciones de fármacos antipalúdicos

Fármaco y nombre comercial	Dosis pediátrica	Dosis máxima	Presentación	Accesibilidad
Artemeter-lumefantrina (Coartem®) (Riamet®)	6 dosis durante 3 días repartidas: 0, 8, 24, 36, 48 y 60 h, según peso: 5-14 kg: 1 comp. 15-24 kg: 2 comp. 25-34 kg: 3 comp. > 35 kg: 4 comp.	4 comp./dosis (24 comprimidos el tratamiento completo)	Comprimidos con 20 mg artemeter y 120 mg lumefantrina	Medicamento extranjero
Atovaquona-proguanil (Malarone®, Malarone pediátrico®)	< 5 kg: no 5-8 kg: 2 comp. pediátricos/día 9-10 kg: 3 comp. pediátricos/día 11-20 kg: un comp. adulto/día 21-30 kg: 2 comp. adulto/día 31-40 kg: 3 comp. adulto/día > 40 kg: 4 comp. adulto/día Duración: 3 días	4 comprimidos/día, juntos en una toma	Comp. pediátrico: 62,5 mg atovaquone y 25 mg de proguanil  Comp, adulto: 250 mg atovaquone y 100 mg proguanil  Mejor tomar con alimento	ILE En farmacia
Clindamicina (Dalacin®, EFG)	20 mg/kg/día en 3 dosis, 7 días	VO 1,8 g/día IV 3 g/día	Cápsulas 150 mg y 300 mg	
Cloroquina (Resochin®)	10 mg base/kg seguido de 5 mg base/kg a las 6, 24 y 48 h. Dosis total: 25 mg base/kg	600 mg base por toma Dosis máxima total: 1.500 mg de base	Comprimidos de: 150 mg (base), 250 mg (sal)	ILE
Doxiciclina (Proderma®, EFG)	2-4 mg/kg cada 12 h, 7 días	200 mg/día	Cápsulas de 100 mg	ILE
Gluconato de quinina (Quinimax®)	20 mg/kg IV en infusión en 4 h, seguido de 10 mg/kg a pasar en 2-4 h, cada 8 h	600 mg/8 h, 1.800 mg/día	Ampolla 250 mg/2 ml	Medicamento extranjero
Mefloquina (Lariam®)	1.ª dosis: 15 mg/kg seguida a las 12 h de 2.ª dosis: 10 mg/kg (Dosis total: 25 mg/kg)	1.ª dosis: 1.000 mg y a las 12 h 2.ª dosis: 500 mg (Dosis total: 1.500 mg)	Comprimidos de 250 mg	Medicamento extranjero
Primaquina (Primaquina®)	0,3 mg/kg/día 0,6 mg/kg/día si procede del Sudeste Asiático, una vez al día, 14 días	30 mg base/día durante 14 días Si existe déficit de 6GPDH se puede usar dosis de 45 mg/semana, 8 semanas	Comprimidos 7,5 mg	Medicamento extranjero
Sulfato de quinina (Quinine sulphate®)	10 mg/kg cada 8 h, 7 días (si procede del Sudeste Asiático) o 3 días (si de África o Sudamérica)	600 mg/8 h	Comprimidos 300 mg	Medicamento extranjero

ILE: indicación legalmente establecida.

1.

Tomado de: [Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la malaria.](#) M. García López Hortelano M, Fumadó Pérez V, González Tomé MI y Grupo de Trabajo de Enfermedades Tropicales de la Sociedad de Infectología Pediátrica (SEIP). AnPediatr (Barc). 2013;78(2):124.e1---124.e8

## VACUNAS CONTRA EL PALUDISMO

La vacuna RTS,S/AS01 (RTS,S) —conocida también como Mosquirix™— es una vacuna inyectable que proporciona una protección parcial contra el paludismo en niños pequeños y que está siendo evaluada en el África subsahariana como instrumento de control complementario que podría añadirse a otras medidas preventivas, diagnósticas y terapéuticas recomendadas por la OMS. La mayoría de los estudios ya realizados están en fase III y en la actualidad no se recomienda el uso generalizado de la vacuna. Hay proyectos pilotos previstos en el 2018 y próximos años que podrían abrir el camino hacia la utilización más amplia de la vacuna.

## PREVENCIÓN EN LA CONSULTA DE ATENCIÓN PRIMARIA PEDIATRICA

Dado que el mayor número de casos importados se da en población nacida o no en España que viajan a sus países de origen especialmente al África subsahariana sin tomar ningún tipo de profilaxis, es importante que los pediatras tomemos conciencia de este potencial riesgo. Debemos recomendar a nuestros pacientes las medidas de evitación de picaduras de mosquitos (mosquiteras impregnadas con permetrina y repelentes tipo DEET al 45-50%) y profilaxis adecuada según el tiempo del viaje, el lugar geográfico el peso del niño. Hay varios tipos de medicamentos para prevenir la malaria.

- En zonas de *Plasmodium* sensibles a cloroquina:
  - Cloroquina: es el medicamento de elección. Se tomará una vez en semana desde una semana antes hasta cuatro semanas después del viaje (*Resochin*® o *Dolquine*®)
- En zonas de *Plasmodium* resistente a cloroquina (en África siempre) en orden de preferencia:
  - Atovacuona-proguanil (Malarone pediátrico®) con menos efectos secundarios y mejor tolerancia. Se toma diariamente desde 1-2 días antes del viaje y 7 días después del mismo. En algunos países, no se recomienda en menores de 11Kg pero ante el riesgo elevado se podría considerar off-label en España en niños con peso >5kg, fraccionando la dosis. Es el más utilizado en especial en viajes de estancias cortas. Las dosis se detallan más abajo.

- Mefloquina (*Lariam*<sup>®</sup>): misma pauta que cloroquina. Tiene más efectos secundarios (neurológicos y de la conducción cardiaca) y peor tolerancia.
- Doxiciclina (*Doxiciclina*<sup>®</sup> o *Proderma*<sup>®</sup>): no recomendado en menores de 8 años. Se toma diariamente desde 1-2 días antes y hasta 4 semanas después de volver.

La posología del Malarone pediátrico<sup>®</sup> 62,5mg/25mg comprimidos es la siguiente:

Intervalo de peso corporal (kg)	Dosis/día		
	Atovacuona (mg)	Proguanil (mg)	Nº de comprimidos
11-20	62,5	25	Un comprimido de Malarone Pediátrico
21-30	125	50	Dos comprimidos de Malarone Pediátrico
31-40	187,5	75	Tres comprimidos de Malarone Pediátrico
>40	250	100	Sujetos de >40 kg deben recibir un comprimido de Malarone 250 mg/100 mg al día Ver la Ficha técnica de Malarone 250 mg/100 mg comprimidos recubiertos con película

Respecto al límite de tiempo en que puede ser utilizada la atovacuona-proguanil en la prevención del paludismo, los CDC no establecen un límite de tiempo sobre el uso de este fármaco, considerándolo seguro en largos periodos de tiempo. Sin embargo, aunque en adultos se ha utilizado en periodos más largos de un año sin complicaciones, en niños no hay estudios suficientes en su uso más allá de los 6 meses.

En cualquier caso, ante un viaje a un país de riesgo, se debe recomendar que los pacientes acudan con suficiente antelación a los centros de vacunación internacional disponibles en todas las comunidades autónomas.

## BIBLIOGRAFIA

2. [Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la malaria.](#) García López Hortelano M, Fumadó Pérez V, González Tomé MI y Grupo de Trabajo de Enfermedades Tropicales de la Sociedad de Infectología Pediátrica (SEIP). *AnPediatr (Barc)*. 2013;78(2):124.e1---124.e8



3. **Patología infecciosa importada I: malaria.** García López Hortelano M, García Ascaso M T, Mellado Peña M J, Villota Arrieta J. Servicio de Pediatría. Unidad de Enfermedades Infecciosas y Pediatría Tropical. Consejo al Niño Viajero y Vacunación Internacional. Hospital Carlos III. Madrid. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP: Infectología pediátrica
4. WHO Guidelines for the treatment of Malaria. Second Edition. March 2010. Authors: World Health Organization.
5. Centers for Disease Control and Prevention: malaria topics. Disponible en: <http://www.cdc.gov/malaria/>
6. **Guía clínica y terapéutica** para uso del personal sanitario cualificado en programas curativos en hospitales y dispensarios. Medicos Sin Fronteras. Edición 2010.
7. <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/EDO2016.pdf>
8. Arnáez Solís J, García López-Hortelano M. Paludismo (profilaxis en niños viajeros) (v.2/2010). Guía\_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea] [actualizado el 30/09/2010; consultado el 05/11/2018]. Disponible en <http://www.guia-abe.es>