Paludismo

Enrique Bernaola y Fernando Marcotegui

Concepto

Enfermedad infecciosa sistémica caracterizada por la invasión de los eritrocitos por parásitos del género *Plasmodium* y que afecta generalmente a los habitantes de zonas de clima cálido o tropical. En los países de nuestro entorno los casos son importados.

Etiología

Las especies de *Plasmodium* que producen la enfermedad en el hombre son:

— *P. falciparum*

— *P. vivax*

— *P. ovale*

— *P. malarie*

Epidemiología

En zonas donde la población tiene gametocitos del parásito en su sangre, los mosquitos "Anopheles" hembras se infectan al alimentarse de su sangre. Posteriormente por medio de una picadura los inoculan a otra persona, la infectan y puede desarrollar la enfermedad.

Otras formas de infección son: a través de la placenta en la mujer embarazada, paludismo congénito, o por transfusión de sangre infectada.

En las zonas de clima templado como nuestro país, los casos de paludismo son importados por viajeros que vuelven de países donde la enfermedad es endémica, o en nativos de zonas donde el paludismo es endémico que emigran a los países de clima templado.

La incidencia en niños en nuestro entorno es baja, siendo los casos pediátricos en su gran mayoría hijos de inmigrantes.

P. falciparum y *P. vivax* son los más comunes en el mundo. El paludismo por *P. vivax* es más frecuente en la India y Centroamérica. *P. falciparum* se localiza preferentemente en África. Los dos son comunes en el sudoeste asiático, Oceanía y América del sur. Existe *P. falciparum* resistente a la cloroquina en muchas zonas del mundo.

Fisiopatología

El período de incubación varía de un parásito a otro. Para *P. falciparum* es de 10-13 días y algo más prolongado para las otras especies. El mosquito inocula los esporozoitos (fase preeritrocitaria) que entran en el citoplasma de las células hepáticas donde crecen y se dividen, formando quistes, que se rompen liberando merozoitos en sangre, donde penetran en los hematíes (fase eritrocitaria); se dividen y dan lugar al esquizonte maduro que contiene merozoitos. Los hematíes se rompen liberando en el plasma merozoitos y restos eritrocitarios, que son los responsables del cuadro clínico, al fijarse a las células del sistema retículo-endotelial del bazo, hígado, médula ósea y SNC.

Clínica

Los síntomas y signos son:

— fiebre alta con escalofríos,

— sudación profusa,

— cefalea,

— nauseas, vómitos y dolor abdominal,

— artralgias,

— palidez, ictericia,

— hepatosplenomegalia.

Dependiendo del *Plasmodium* responsable de la infección, la fiebre puede aparecer cada 2 o 3 días.

Las infecciones por *P. falciparum* en los casos graves se pueden presentar como:

— paludismo cerebral: con convulsiones, estupor y coma,

— anemia grave,

— hipoglucemia sobre todo los tratados con quinina,

— insuficiencia respiratoria y acidosis metabólica,

— shock y colapso vascular,

Las infecciones por *P. ovale* o *vivax* producen:

— hiperesplenismo, riesgo de rotura de bazo,

— anemia,

— síndrome nefrótico,

— recidivas a largo plazo, 3-5 años, los "hipnozoitos" quedan latentes en el hígado, hasta que recidivan.

La forma de paludismo congénito poco frecuente se manifiesta con un cuadro similar a la sepsis del RN; fiebre, rechazo del alimento, irritabilidad y letargia.

Los niños son los más afectados y en los que la infección se manifiesta con mayor gravedad. La evolución clínica es muy rápida y la mortalidad es alta debido a: afectación cerebral y complicaciones respiratorias. Se considera forma grave cuando están parasitados más del 5% de los hematíes y hay signos de afectación del SNC, shock, acidosis e hipoglucemia.

Diagnóstico

Se basa en la demostración del parásito en la extensión de sangre. Hay que realizar extensiones de sangre, finas y de gota gruesa. Es importante identificar los parásitos y cuantificarlos (porcentaje de hematíes que contienen parásitos), lo que dará la medida de la gravedad del proceso.

Las técnicas inmunocromatográficas detectan el antígeno del parásito en sangre, son de fácil realización y tienen gran sensibilidad y especificidad para *P. falciparum*.

Se puede usar PCR que detecta parásitos con mínimas cantidades de muestra.

Tratamiento

Todos los niños diagnosticados de paludismo deben ser ingresados para su tratamiento. No es preciso su aislamiento.

Es necesario repetir exámenes de gota gruesa de forma periódica para monitorizar el tratamiento.

El tratamiento depende de la especie responsable, la posible resistencia a los fármacos, sobre todo a la cloroquina, la gravedad de la enfermedad y la edad del paciente.

En las formas más graves, parasitemia >10%, se puede realizar exanguinotransfusión. Se deben ingresar en Cuidados Intensivos y administrar las primeras dosis por vía parenteral.

La cloroquina, fármaco de elección para el tratamiento, ha inducido resistencias, sobre todo de *P. falciparum* en regiones del África subsahariana.

Para todas las especies de *Plasmodium*, a excepción de *P. falciparum* resistente a cloroquina, el tratamiento será:

Vía oral: Cloroquina (fosfato de cloroquina) por vía oral a dosis inicial de 10 mg base/kg y

seguir a las 6, 24 y 48 horas con una dosis de 5 mg base/kg.

Vía parenteral: Gluconato de quinidina o diclorhidrato de quinina hasta que se pueda continuar el tratamiento por vía oral.

Para infecciones por *P. falciparum* adquirida en regiones de alta prevalencia de resistencias a cloroquina, hay que usar:

Vía oral: Sulfato de quinina a dosis de 30 mg/kg y día repartido en 3 dosis durante un mínimo de 3 días y un máximo de siete, añadiéndole doxiciclina, o a los niños menores de 8 años clindamicina, mefloquina, pirimetamina, halofrantina o atovacuona, más proguanil o más doxiciclina.

Vía parenteral: Gluconato de quinidina o diclorhidrato de quinina, añadiéndole: Doxiciclina, clindamicina, pirimetamina o mefloquina.

En los casos de infección por *P. vivax* o *P. ovale* la cloroquina es el fármaco de elección, y se puede asociar desde el inicio o bien si hay recidiva con Primaquina.

Por el momento son excepcionales *P. falciparum* resistentes a la quinina en el continente africano, pero no son raros en el sudoeste de Asia. En los casos procedentes de estas zonas hay que tener en cuenta esta posibilidad, en especial si se trata de formas graves. Si es posible hacer un antipaludograma, y en muchas ocasiones se vence la resistencia incrementando las dosis de QUININA. Conviene monitorizar la quinidemia si es posible, ya que las dosis terapéuticas y las tóxicas están próximas, y así evitar problemas cardiacos graves e hipoglucemia.

Prevención y quimioprofilaxis

Cuando se viaja a una zona endémica de paludismo se deben tomar medidas de prevención, utilizando mosquiteros durante la noche, insecticidas repelentes aplicados con frecuencia sobre la ropa y el cuerpo y utilizar ropas de protección.

Por otro lado será necesario seguir un protocolo de quimioprofilaxis. En los países donde *P. falciparum* es sensible a la cloroquina se tomará este fármaco a dosis de 5 mg/kg de la base una vez por semana desde 7 días antes de iniciar el viaje hasta 4 semanas después del regreso.

En áreas de riesgo de *P. falciparum* resistente a la cloroquina se usará para la profilaxis: mefloquina a dosis de 3,5 mg/kg una vez a la semana, en los niños mayores de 6 meses y hasta los 8 años. Por encima de esta edad se puede usar doxiciclina a dosis de 2 mg/kg. Otra alternativa es añadir proguanil a la cloroquina o a la atavacuona.

Prevención en la mujer embarazada. La mejor actitud es esperar a finalizar el embarazo para viajar. Si el viaje no se puede posponer, la quimioprofilaxis y las medidas de protección hay que hacerlas sabiendo que se limita el riesgo de padecer la enfermedad pero no se elimina del todo. El tipo de medicación dependerá del destino y del nivel de resistencias del *Plasmodium* en esa zona.

La cloroquina se puede tomar durante todo el embarazo y la mefloquina según las últimas recomendaciones se puede tomar en el segundo y tercer trimestre de embarazo mientras que en el primero parece que las últimas directivas indican que su utilización es inocua para el feto.

Información a los padres

El paludismo es una enfermedad infecciosa que se adquiere por la picadura de un mosquito, por lo que es excepcional que se trasmita de persona a persona, es decir, que no es con-

DATOS DE INTERÉS DE LOS PRINCIPALES FÁRMACOS ANTIMALÁRICOS			
FÁRMACO	DOSIFICACIÓN PEDIÁTRICA	PRESENTACIONES FARMACÉUTICAS	DISPONIBILIDAD TERAPÉUTICA
Cloroquina fosfato	a) Profilaxis oral : 5 mg base/kg peso/1 vez semana (máximo de 300 mg), desde 1 semana antes, hasta 4 semanas después b) Tratamiento oral : dosis inicial de 10 mg base/kg peso (máximo de 600 mg) + 5 mg base/kg peso (máx. de 300 mg) 6 h después + 5 mg base/kg/1 vez día/2 días c) Tratamiento i.v.: 5 mg base/kg peso en infusión de SF de 4 h, cada 12 horas, hasta dosis total de 25 base/kg peso (5 dosis)	250 mg comprimidos 5 mg/ml, 150 ml jarabe 250 mg ampollas	Dispensación con receta de larga duración Medicamentos extranjeros (Nivaquine) Dispensación con receta de larga duración
Quinina sulfato	Tratamiento oral : 10 mg/kg peso/8 h, durante 3 a 7 días	100/150/ 200 mg cápsulas 500 mg comprimidos	Fórmula magistral servicios farmacéuticos Medicamentos extranjeros (Quinina Lafran)
Quinina formiato básico	Tratamiento i.v.: dosis inicio de 16,4 mg base/kg en infusión de glucosa 5 %, de 4 h + 8,2 mg base/kg en infusión de glucosa 5 % en 2-4 h/8 h, durante 5-7 días	500 mg ampollas	Medicamentos extranjeros (Quinoforme)
Primaquina fosfato	Tratamiento oral (cura radical): 0,3 mg base/kg peso, 1 vez día, durante 14 días (sin exceder de 15 mg base/día)	7,5 mg comprimidos	Medicamentos extranjeros (Primaquine).
Pirimetamina/sulfadoxina	a) Profilaxis oral: comp. (2-11 meses);1/2 comp. (1-3 años); 1 comp. (4-8 años); 2 comp. (9-14 años), como dosis única, si episodio febril mientras profilaxis con cloroquina b) Tratamiento oral: igual dosis única, tras la última dosis de tratamiento con quinina.	25 mg/500 mg comprimidos	Medicamentos extranjeros (Fansidar).
Mefloquina clorhidrato	a) Profilaxis oral : 5 mg/kg peso/semana, desde 1 semana antes hasta 4 semanas después b) Tratamiento oral : dosis inicial de 15 mg/kg peso + 1 dosis de 10 mg/kg peso, 6 a 8 h. después	250 mg comprimidos	Medicamentos extranjeros (Lariam)
Halofantrina	Tratamiento oral (peso=24 a 40 kg): dosis total de 24 mg/kg peso, divididos en 3 administraciones, cada 6 horas	250 mg comprimidos	Dispensación con receta normal (aportación reducida)
Proguanilo	Profilaxis oral: dosis diaria de 3 mg/kg peso, mientras dure el período de riesgo o exposición	100 mg comprimidos	Medicamentos extranjeros (Paludrine)
Artemisina metileter (Artemeter)	Tratamiento parenteral (i.m.): dosis inicial de 3,2 mg/kg peso + 1,6 mg/kg peso, cada 12-24 h	80 mg vial	Medicamentos extranjeros (Paluther)
Atavacuona+proguanilo	Profilaxis: 1 tableta pediátrica (11-20 kg), 2 tabletas p (21-30 kg), 3 tabletas p (31-40 kg), 1 tableta de adulto (>40 kg) al día 1-2 días antes de iniciar el viaje, durante y 7 días después de acabarlo Tratamiento oral:1 tableta adulto (11-20 kg), 2 tabletas a. (21-30 kg) 3 tabletas a. (31-40 kg), 4 tabletas a. (>40 kg) al día durante 3 días	250/100 mg tabletas adultos 62.5/25 mg tabletas pediátricas	Medicamentos extranjeros (Malarone)

tagiosa. No es necesario tomar medidas de aislamiento.

La enfermedad en el niño es grave. En cuanto se sospeche, realizar una gota gruesa e iniciar el tratamiento de forma inmediata.

Es prudente ingresar al niño para realizar el tratamiento.

En la medida de lo posible se deberán evitar los viajes de niños a zonas endémicas.

Si es inevitable el viaje, habrá que tomar medidas de protección y quimioprofilaxis rigurosas.

Los niños procedentes de países con paludismo y que viven en zonas no endémicas, a los 6 meses pierden la inmunidad que pudieran tener y por lo tanto deben ser sometidos a las mismas medidas de prevención y quimioprofilaxis que los procedentes de países de clima templado.

Las familias que adopten niños procedentes del extranjero deben tener en cuenta si en el país de procedencia del niño hay paludismo para ponerlo en conocimiento del pediatra que lo atiende.

La intoxicación o la sobredosis de fármacos antimaláricos es potencialmente muy grave, por eso las familias deben tener especial cuidado con la administración de estos medicamentos y dejarlos fuera del alcance de los niños.

Para informaciones adicionales sobre la enfermedad y viajes a zonas endémicas es aconsejable consultar la página web del CDC (www.cdc.gov/travel/index.htm).

Bibliografía

1. American Academy of Pediatrics. Malaria. Red Boock. 25 th edition. 2000; pag. 881.
2. CDC. Preventing malaria in infants and children Parasitc infection diseases http://www.cdc.gov.
3. Drugs. Treatment of malaria. 1990;39(2):181.
4. Hay F, Treluyer JM, Orbach D, Jouvet P, Hubert P. Paludisme grave de l'enfant en reanimation. Enquête nationale 1990-1995. Arch Pediatr 2000;7:1163-70.
5. National Center for Infectious Diseases. Travelers' Healt Malarone for malaria tratment and prophylaxis. 27 october 2000; 12-18.

NOTAS