

Paludismo (profilaxis en niños viajeros)

Juan Arnáez Solís^a [juseru@hotmail.com]. Milagros García López-Hortelano^b.

^a Pediatra. Servicio de Pediatría. Hospital General de Móstoles [Servicio Madrileño de Salud, Área 8]. Móstoles. Madrid. ^b Pediatra. Unidad de Pediatría Tropical. Servicio de Pediatría. Hospital Carlos III (Servicio Madrileño de Salud, Área 5). Madrid.

Fecha de actualización: 27/12/2007
Guía_ABE_Paludismo (profilaxis en viajeros) (v.1.1/2008)

Cita sugerida: Arnáez Solís J, García López-Hortelano M. Paludismo (profilaxis en niños viajeros) (v.1.1/2008). Guía_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea] [actualizado el 27/12/2007; consultado el dd/mm/aaaa]. Disponible en <http://infodoctor.org/gipi/>

Introducción

El paludismo, causado por el parásito *Plasmodium* a través de la picadura de la hembra del mosquito *Anopheles*, fue erradicada en nuestro país en 1964. En los últimos años los casos diagnosticados en España han aumentado debido a la inmigración y a los viajes a países endémicos. Un grupo especial lo constituyen los hijos de inmigrantes nacidos en Europa que viajan a los países de origen de sus padres durante las vacaciones. Estos niños (que forman parte del grupo conocido internacionalmente como VFRs -*visiting friends and relatives*-) tienen más riesgo para adquirir la enfermedad ya que viajan a zonas de alta prevalencia, adoptan el modo de vida autóctono y no suelen realizar quimioprofilaxis antipalúdica.

La región de origen más frecuente de los niños inmigrantes de nuestro país es el continente africano, donde *Plasmodium falciparum* es la especie más prevalente y la más letal. Ninguna medicación previene la infección ni garantiza un 100% de protección. La gran mayoría de los fármacos eliminan el parásito en el torrente sanguíneo después de la esquizogonia hepática (profilaxis supresiva), lo que obliga a continuar la toma de la medicación durante cuatro semanas después de salir de la zona palúdica. Otros (atovuacuna-proguanil, primaquina) pueden eliminar el parásito durante la esquizogonia hepática (profilaxis causal), lo que permite suspender la toma de la medicación una semana después de dejar el país endémico. La elección del fármaco adecuado durante el tiempo preciso y el uso de otras medidas de prevención como mosquiteras, repelentes e insecticidas son imprescindibles para minimizar el riesgo de contagio.

Cuestiones generales a tener en cuenta antes de elegir la profilaxis (../..)

- La mayoría de los fármacos tienen un sabor amargo por lo que deben ingerirse con la comida o bebidas dulces. Se puede abrir la cápsula o romper la tableta si es preciso (con la excepción de atovuacuna-proguanil, cuyos comprimidos no deben fraccionarse y que no es necesario, puesto que se dispone de comprimidos pediátricos)
- En caso de vómito, se debe repetir la dosis si éste ocurre en los primeros 30 minutos después de la ingesta; si ocurre entre los 30 y 60 minutos, repetir la mitad de la dosis, no siendo necesario si el vómito tiene lugar después de 60 minutos
- Al hacer el cálculo de la dosis debemos prestar atención según sea la formulación de sal o de base

Duración de la quimioprofilaxis

- Cloroquina y mefloquina: se toman una vez a la semana, comenzando una semana antes del viaje y manteniéndolo hasta cuatro semanas después de la salida de la zona endémica
- Doxiciclina (en niños mayores de 8 años), proguanil y atovuacuna-proguanil deben tomarse diariamente, comenzando un día antes y manteniéndolo hasta 4 semanas



	<p>después en los dos primeros y hasta 7 días después, en el último</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Los efectos de la profilaxis a largo plazo (> 12 meses) no son bien conocidos aunque no parece haber problemas con mefloquina, cloroquina con/sin proguanil. Con ésta última se recomienda hacer revisiones del fondo de ojo a partir del tercer año. No hay datos suficientes para atovacuona-proguanil más allá de los 6 meses en niños aunque en adultos se ha utilizado sin complicaciones durante periodos largos de más de un año
Efectos adversos	Los efectos adversos son infrecuentes a las dosis utilizadas para profilaxis si bien se recomienda iniciar su ingesta 2-3 semanas antes del viaje para detectar efectos secundarios
Viajeros infectados por el VIH	Los viajeros infectados por el VIH deben saber que <i>P. falciparum</i> aumenta la replicación del VIH tipo 1 y que puede causar una progresión más rápida de la enfermedad por éste agente. A su vez, éste, también, empeora el paludismo y se asocia a parasitemias y manifestaciones clínicas más importantes
Auto-tratamiento	Las pautas de auto-tratamiento de emergencia se plantean en el caso de no disponibilidad de asistencia médica en 24 horas, en un paciente que inicie fiebre en un país endémico. Sin embargo sus resultados no son alentadores, tienen riesgos y en niños no existen datos suficientes para recomendarlos por los que estas pautas no se especificarán en este texto
Medidas barrera	<ul style="list-style-type: none">▪ Se deben cubrir las zonas expuestas con ropa sobre todo al anochecer y al amanecer. La tasa de transmisión es baja en altitudes superiores a 2.000 metros▪ Se recomienda utilizar productos antimosquitos que contengan DEET (N, N-dietil-m-toluamida) en niños por encima de los 2 meses de edad. La concentración superior al 50% no ofrece ventajas y se debe evitar su aplicación en mucosas, ojos y manos y se debe lavar la prenda antes de volver a usarla¹▪ El ingrediente principal del Autan-Activo®, el bayrepel (picaridina) en concentraciones de 10-20% es tan eficaz como el DEET y su protección puede extenderse hasta las 8 horas▪ Se debe utilizar como insecticida la permetrina al 0,5% en spray para impregnar la ropa (durante 30-45 segundos y dejando secar 2-4 horas) o bien sumergir las prendas en solución al 13,3%, de elección para las mosquiteras. La impregnación al 0,5% dura 2-4 semanas y hasta 2 lavados. Se venden mosquiteras y ropa ya impregnadas en tiendas especializadas
Embarazo y lactancia	<ul style="list-style-type: none">▪ Las gestantes no deben viajar a un país endémico. Se debe evitar el uso de primaquina y doxiciclina durante el embarazo. No hay datos suficientes sobre atovacuona-proguanil y respecto a la mefloquina, se debe evitar su uso antes de la 20 semana. La combinación de elección en zonas cloroquin-resistentes es la cloroquina-proguanil, acompañada de 15 mg/día de ácido fólico. La combinación pirimetamina-sulfadoxina, se debe evitar en el tercer trimestre porque las sulfamidas pueden competir con la bilirrubina y aumentar el riesgo de kernicterus▪ Se debe evitar el embarazo 3 meses después de la última dosis de mefloquina y 1 semana después de la de doxiciclina▪ La dosis de los antipalúdicos excretada en la leche materna es escasa y no es protectora. No se debe usar doxiciclina (aunque los expertos señalan que la aparición de efectos adversos es remota) ni primaquina sin descartar en este caso un déficit de 6PDHG. No se debe utilizar atovacuona-proguanil durante la lactancia a menores de 5 kilos



Pautas de quimioprofilaxis para <i>P. falciparum</i> , <i>P. ovale</i> , <i>P. vivax</i> y <i>P. malariae</i>		
Zonas según la sensibilidad a los fármacos antipalúdicos ^{2,3}	Condiciones ⁴	Fármacos (por orden de preferencia)
Área sensible a cloroquina		Cloroquina ⁵
Área resistente a cloroquina ⁶	Si > 5 kg de peso y < 8 años de edad	1. Atovacuona-proguanil ⁷ 2. Mefloquina ⁸
	Si ≥ 8 años de edad	1. Atovacuona-proguanil ⁷ 2. Mefloquina ⁸ 3. Doxiciclina
Área resistente a mefloquina	Si > 5 kg de peso y < 8 años de edad	Atovacuona-proguanil ⁷
	Si ≥ 8 años de edad	Doxiciclina

Fármacos. Dosificación (../..)		
Principio activo y presentaciones disponibles	Dosis (vía oral)	Comentarios
Cloroquina (fosfato de cloroquina) Resochin®: comp 250 mg (150 mg base)	5 mg base/kg, semanal (8,3 mg sal/kg). Máximo 300 mg base	Efectos adversos: gastrointestinales, cefalea, somnolencia, cansancio, visión borrosa, insomnio y prurito. Puede exacerbar la psoriasis
Proguanil (asociado a cloroquina) Paludrine®: comp 100 mg	3-4 mg/kg, diaria. Máximo 200 mg	Efectos adversos: molestias digestivas, úlceras bucales y alopecia
	< 2 años ó 9-16 kg: 50 mg/día	Contraindicado en insuficiencia renal
	2-6 años ó 17-33 kg: 100 mg/día	La combinación cloroquina-proguanil (Savarine®) se utiliza por encima de 40 kg.
	7-10 años ó 34-45 kg: 150 mg/día	Paludrine® y Savarine®: disponibles a través de "Medicamentos extranjeros"
Mefloquina Lariam®: tabletas 250 mg	5 mg sal/kg, semanal. Máximo: 250 mg de sal	Efectos adversos: gastrointestinales, cefalea, insomnio, pesadillas, visuales, depresión, ansiedad, somnolencia. A estas dosis son raros las convulsiones o psicosis
	< 9 kg: 5 mg sal/kg (4,6 mg base/kg)	No recomendado en < de 5 kg de peso o de 3 meses de edad
	10-20 kg: ¼ tableta	Contraindicado si historia de convulsiones ⁹ , patología neuropsiquiátrica activa o pasada, y en alteraciones de la
	21-30 kg: ½ tableta	
	31-45 kg: ¾ tableta	



Fármacos. Dosificación (../..)		
Principio activo y presentaciones disponibles	Dosis (vía oral)	Comentarios
	> 45 kg: 1 tableta	conducción cardiaca La vacunación con vacunas vivas (fiebre tifoidea oral, cólera) debe completarse 3 días antes No utilizar si se ha tomado quinina 12 horas antes Disponible a través de "Medicamentos extranjeros"
Atovacuona-proguanil Malarone®: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tableta pediátrica 62,5 mg atovaquona / 25 mg hidroproguanil ▪ Tableta adultos: 250 mg atovaquona / 100 mg proguanil 	Dosis según peso, diaria. Máximo 1 tableta adultos	Efectos adversos: dolor abdominal, nauseas, vómitos y cefalea
	5-7 kg: ½ tableta pediátrica	No recomendado en menores de 5 kilos
	8-10 kg: ¾ tableta pediátrica	Contraindicado en insuficiencia renal (ClCr < 30 ml/min)
	11-20 kg: 1 tableta pediátrica ó ¼ tableta adultos	Es de elección en los casos de insuficiencia hepática a los demás fármacos
	21-30 kg: 2 tabletas pediátricas ó ½ tableta adultos	La utilización con tetraciclina, rifampicina o rifabutina, disminuye los niveles de atovacuona
	31-40 kg: 3 tabletas pediátricas ó ¾ tableta adultos	
	> 40 kg: 1 tableta adultos	
Doxiciclina Vibracina® : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Susp oral 50 mg/5 ml ▪ Caps 100 mg 	1,5-2 mg/kg, diaria. Máximo: 100 mg/día	Efectos adversos: fotosensibilidad y gastrointestinales; vulvovaginitis por candida Contraindicado en menores de 8 años en América y 12 años en el Reino Unido No se debe tomar a la vez con antiácidos
Primaquina (profilaxis primaria ¹⁰)	0,5 mg base/kg (0,8 mg sal/kg), diaria. Máximo 30 mg/día	Contraindicado en déficit de G6PD No utilizar en menores de 1 año Disponible a través de "Medicamentos extranjeros"
Azitromicina	5 mg/kg, diaria. Máximo 250 mg/día	En embarazadas durante el 1 ^{er} trimestre o en niños menores de 5 kg en zonas de resistencia a mefloquina
Paludrine®, Savarine®, Lariam® y Primaquina: disponibles a través de "medicamentos extranjeros"		



Referencias bibliográficas

CDC. Centers for disease Control and Prevention. Travelers' Health. [en línea] [consultado el 27/12/2007]. Disponible en wwwn.cdc.gov/travel/default.aspx

CDC. Centers for disease Control and Prevention. Health Information for International Travel The "Yellow Book". [en línea] [consultado el 27/12/2007]. Disponible en wwwn.cdc.gov/travel/contentYellowBook.aspx

López-Vélez R. Malaria y Viajes internacionales. Madrid: R. López Vélez; 2002.

Ministerio de Sanidad. Atención al viajero. [en línea] [consultado el 27/12/2007]. Disponible en www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/viajero/home.htm

OMS-World Health Organization. International travel and health publication. [en línea] [consultado el 27/12/2007]. Disponible en www.who.int/ith/en/

Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional. [Internet] [en línea] [consultado el 27/12/2007]. Disponible en www.viajarsano.com

Abreviaturas: **Cáps:** cápsulas. **CICr:** aclaramiento de creatinina. **Comp:** comprimidos. **DEET:** N, N-dietil-m-toluamida. **Susp:** suspensión oral.



Notas aclaratorias:

¹ En España están comercializados: Relec extrafuerte[®], que contiene una concentración de DEET del 40% y se aplica cada 6-8 horas, pudiendo utilizarse en niños mayores de 2 meses y en embarazadas; Relec infantil[®] (3,N-Butil-N-Acetil aminopropionato de etilo, crema al 15%) que se debe aplicar con más frecuencia, cada 4-6 horas.

² *P. falciparum* es resistente a cloroquina mientras no se demuestre lo contrario. Antes de realizar un viaje se debe consultar la situación de quimiorresistencia en la región de destino. *P. falciparum* es cloroquin-sensible en zonas de América Central, Haití, República Dominicana y Oriente Medio. *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae* son sensibles a cloroquina aunque han aparecido cepas resistentes de *P. vivax* y *P. malariae* en Indonesia y de *P. vivax* en Papua-Nueva Guinea y Myanmar, y casos esporádicos en África y Sudamérica.

³ Es recomendable consultar las fuentes de información *online* para obtener datos actualizados a tiempo real sobre la sensibilidad a los fármacos antipalúdicos. Estas fuentes son: Ministerio de Sanidad y Consumo: www.msc.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/salud/viajesInter/home.htm; la versión de 2007 de *International Travel and Health* de la OMS: www.who.int/ith/en/; y la sección *Travelers' Health* de los CDC: www.cdc.gov/travel/

⁴ Los lactantes menores de 10 kilos, y sobre todo los menores de 5 kilos, no deben viajar a una zona endémica de paludismo, y mucho menos si es una zona con multirresistencia. Se debe retrasar el viaje o intentar modificar el itinerario. Si ésto fuera imposible la combinación de elección en menores de 5 kg es cloroquina-proguanil en áreas resistentes a cloroquina y azitromicina en las zonas de multirresistencia.

⁵ En el caso que no se pueda tomar cloroquina siendo éste el fármaco de elección, se puede utilizar cualquiera de las otras opciones.

⁶ La combinación cloroquina-proguanil aumenta la eficacia de la cloroquina sola pero no llega a la de la doxiciclina, mefloquina o atovacuona-proguanil. Los CDC ya no recomiendan esta combinación dado que es la pauta con más efectos secundarios; la OMS aún la recomienda pero especificando que es la pauta que más se abandona, bien por los efectos secundarios (mala tolerancia gastrointestinal), bien por la dificultad de dosificación (el proguanil debe pautarse diariamente y la cloroquina semanalmente) y por tanto la que más fracasa. En zonas de resistencia a cloroquina sería de elección en las zonas de escasa resistencia, en los menores de 5 kg de peso y en las embarazadas durante la primera mitad del embarazo. La combinación sulfadoxina-pirimetamina (Fansidar[®]) no se recomienda por las elevadas resistencias.

⁷ Atovacuona-proguanil ha mostrado una menor toxicidad y es de elección en los viajes de corta estancia. Su única limitación es el elevado coste.

⁸ Los efectos adversos de la mefloquina a las dosis utilizadas para profilaxis son poco frecuentes.

⁹ En la historia de convulsiones no se incluyen las crisis febriles (www.cdc.gov).

¹⁰ Primaquina tiene actividad esquizonticida por lo que se podría utilizar de forma profiláctica (profilaxis primaria), pero su potencial toxicidad en usos prolongados, la restringe para este uso. Por otro lado, su indicación como profilaxis terminal durante 14 días después de abandonar el área endémica primaria, estaría indicada para niños con exposición prolongada a *P. vivax* y *P. ovale*.

Notas: la *Guía ABE* se actualiza al menos 1 vez al año. Próxima revisión prevista en 2009. Los autores y editores recomiendan aplicar estas recomendaciones con sentido crítico en función de la experiencia del médico, de los condicionantes de cada paciente y del entorno asistencial concreto; así mismo se aconseja consultar también otras fuentes para minimizar la probabilidad de errores. Texto dirigido exclusivamente a profesionales.

[Ⓞ] Más información en: <http://infodoctor.org/gipi/>

[✉] Comentarios y sugerencias en: laguiaabe@gmail.com

Con la colaboración de:



[©] Guía_ABE, 2008. ISBN: 978-84-95028-75-4