

Paludismo (profilaxis en niños viajeros)

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

^a Pediatra. Servicio de Pediatría, Hospital General Yagüe. Burgos. ^b Pediatra. Unidad de Pediatría Tropical, Servicio de Pediatría, Hospital Carlos III (Servicio Madrileño de Salud, Área 5). Madrid.

Fecha de actualización: 30/09/2010

Guía_ABE_Paludismo (profilaxis en niños viajeros) (v.2/2010)

Cita sugerida: 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 dd/mm/aaa]. Disponible en http://infodoctor.org/gipi/guia_abe/

Introducción / puntos clave

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 esquizogonía hepática (profilaxis supresiva), lo que obliga a continuar la toma de la medicación durante cuatro semanas después de salir de la zona palúdica. Otros (atovaquona-proguanil, primaquina) pueden eliminar el parásito durante la esquizogonía hepática (profilaxis causal), lo que permite suspender la toma de la medicación una semana después de dejar el país endémico.

La prevención del paludismo se basa en: 1) conocer el riesgo real del viaje (país y zona específica); 2) uso de medidas barrera para evitar las picaduras (mosquiteras, repelentes e insecticidas); 3) quimioprofilaxis: elección del fármaco y duración de la pauta; y 3) acudir a un centro sanitario si aparecen síntomas durante el viaje.

Cambios más importantes respecto a la versión anterior: se han actualizado las medidas barrera y la quimioprofilaxis (resistencias y fármacos) recomendada.

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 comida o bebidas dulces. Se puede abrir la cápsula o fraccionar la tableta (con la excepción de atovaquona-proguanil, cuyos comprimidos no deben fraccionarse y que no es necesario, puesto que se dispone de comprimidos pediátricos)¹
- 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 y hacerlo según el peso sin exceder nunca de la dosis de adulto.

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; es preferible iniciar la mefloquina 2-3 semanas antes para detectar posibles efectos secundarios
- Doxiciclina (en niños mayores de 8 años), atovaquona-proguanil y primaquina deben



Cuestiones generales a tener en cuenta antes de elegir la profilaxis (../..)	
	<p>tomarse diariamente, comenzando un día antes y manteniéndolo hasta 4 semanas después en los dos primeros y hasta 7 días después, en el caso de atovaquona-proguanil y primaquina</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 atovaquona-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, en el caso de mefloquina, 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
Autotratamiento	Las pautas de autotratamiento de emergencia se plantean en el caso de no disponibilidad de asistencia médica ² 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 lo que estas pautas no se especificarán en este texto
Medidas barrera	<ul style="list-style-type: none">Se recomienda cubrir las zonas expuestas con ropa de colores claros, sobre todo al anochecer y al amanecer. La tasa de transmisión es baja en altitudes superiores a 2000 metrosSe recomienda utilizar repelentes antimosquitos que contengan DEET (N,N-dietil-m-toluamida)³ que pueden emplearse en niños por encima de los 2 meses de edad. A mayor concentración del principio activo más tiempo de protección; aunque la concentración superior al 50% no ofrece ventajas, por lo que se debe evitar su aplicación en mucosas, ojos y manos, y lavar la prenda antes de volver a usarla⁴El 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 horasEl aceite de eucalipto, cuyo principio activo es el p-mentano-3,8-diol (PMD), y de citronela parecen mostrar una eficacia similar a los repelentes con bajas concentraciones de DEET, aunque la duración de su efecto es menor. ; el aceite de eucalipto no está recomendado en menores de 3 añosSe 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 especializadasEn el caso de aplicar una crema protectora solar, aplicar primero la crema y después el repelente. Es preferible no utilizar las fórmulas que combinan ambas soluciones y utilizarlas por separado
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 atovaquona-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.Se debe evitar el embarazo 3 meses después de la última dosis de mefloquina y 1 semana después de la de doxiciclina



Cuestiones generales a tener en cuenta antes de elegir la profilaxis (../..)	
	<ul style="list-style-type: none"> 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 haber descartado en este caso un déficit de 6PDHG. No se debe utilizar atovacuona-proguanil durante la lactancia a menores de 5 kilos, excepto si los beneficios superan los riesgos (por ej. tratar a una mujer lactante con <i>P. falciparum</i> resistente que no tolera otras opciones)

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 ^{5,6}	Condiciones ⁷	Fármacos (por orden de preferencia)
Área sensible a cloroquina		Cloroquina ⁸
Área resistente a cloroquina ⁹	Si > 5 kg de peso y < 8 años de edad	1. Atovacuona-proguanil ¹⁰ 2. Mefloquina ¹¹
	Si ≥ 8 años de edad	1. Atovacuona-proguanil ¹⁰ 2. Mefloquina ¹¹ 3. Doxiciclina
Área resistente a mefloquina	Si > 5 kg de peso y < 8 años de edad	Atovacuona-proguanil ¹⁰
	Si ≥ 8 años de edad	Doxiciclina

Fármacos. Dosificación (../..)		
Principio activo y presentaciones disponibles	Dosis (vía oral)	Comentarios
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 	<ul style="list-style-type: none"> Dosis según peso, diaria; máximo 1 tableta adultos 5-7 kg: ½ tableta pediátrica 8-10 kg: ¾ tableta pediátrica 11-20 kg: 1 tableta pediátrica ó ¼ tableta adultos 21-30 kg: 2 tabletas pediátricas ó ½ tableta adultos 31-40 kg: 3 tabletas pediátricas ó ¾ tableta adultos > 40 kg: 1 tableta adultos 	<ul style="list-style-type: none"> Efectos adversos: dolor abdominal, náuseas, vómitos y cefalea No recomendado en menores de 5 kg Contraindicado en insuficiencia renal (CICr < 30 ml/minuto) Es de elección en los casos de insuficiencia hepática a los demás fármacos La utilización con tetraciclina, rifampicina o rifabutin, disminuye los niveles de atovaquona. Se debe ser cauteloso si se toma warfarina Según ficha técnica, en la indicación para la profilaxis, no puede fraccionarse ni utilizarse en menores de 11 kg¹⁰
Azitromicina	<ul style="list-style-type: none"> 5 mg/kg, diaria. Máximo 250 mg/día 	<ul style="list-style-type: none"> En embarazadas durante el 1^{er} trimestre o en niños menores de 5 kg en zonas de resistencia a mefloquina Poco uso en la actualidad



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
Doxiciclina ¹² Vibracina® : ▪ 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 ▪ No se debe tomar a la vez con antiácidos
Mefloquina Lariam®: tabletas 250 mg	▪ 5 mg sal (4,6 mg base)/kg, semanal. Máximo: 250 mg de sal ▪ 5-9 kg: 5 mg sal (4,6 mg base)/kg ▪ 10-20 kg: ¼ tableta ▪ 21-30 kg: ½ tableta ▪ 31-45 kg: ¾ tableta ▪ > 45 kg: 1 tableta	▪ Efectos adversos: gastrointestinales, cefalea, insomnio, pesadillas, visuales, depresión, ansiedad, somnolencia. A estas dosis son raros las convulsiones o psicosis ▪ No recomendado en < de 5 kg de peso o de 3 meses de edad ▪ Contraindicado si historia de convulsiones ¹³ , patología neuropsiquiátrica activa o pasada, y en alteraciones de la conducción cardíaca ▪ 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"
Primaquina (profilaxis primaria ¹⁴)	▪ 0,5 mg base/kg (0,8 mg sal/kg), diaria ▪ Máximo 30 mg base/día	▪ Contraindicado en déficit de G6PD ▪ No utilizar en menores de 1 año ▪ Disponible a través de "Medicamentos extranjeros"
Lariam® y Primaquina®: disponibles a través de "Medicamentos extranjeros"		

Referencias bibliográficas (../..)
CDC. Centers for disease Control and Prevention. Travelers' Health. [en línea] [consultado el 25/08/2010]. Disponible en www.cdc.gov/travel/default.aspx
CDC. Centers for disease Control and Prevention. Health Information for International Travel The "Yellow Book". [en línea] [consultado el 25/08/2010]. Disponible en http://wwwnc.cdc.gov/travel/content/yellowbook/home-2010.aspx
López-Vélez R. Malaria y Viajes internacionales. Madrid: R. López Vélez; 2002.
Ministerio de Sanidad. Atención al viajero. [en línea] [consultado el 25/08/2010]. Disponible en http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/viajero/home.htm
OMS-World Health Organization. International travel and health publication. [en línea] [consultado el 25/08/2010]. Disponible en http://www.who.int/ith/en/
Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional. [Internet] [en línea] [consultado el



Referencias bibliográficas (../..)

25/08/2010]. Disponible en <http://www.viajarsano.com>

Tables of malaria prophylaxis. Tablets and vaccination requirements. [en línea] [consultado el 25/08/2010]. Disponible en <http://www.traveldoctor.co.uk/tables.htm>

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

Notas aclaratorias

- ¹ No olvidar el riesgo añadido que suponen estos fármacos al alcance de los niños; deben guardarse en recipientes seguros.
- ² En el África subsahariana, la tasa de falsos positivos puede ser muy elevada. Los viajeros deben saber que pueden ser diagnosticados incorrectamente a pesar de tomar la profilaxis correcta, aunque es recomendable que tomen el tratamiento local que se les ofrezca, a excepción de la halofantrina por sus efectos cardiacos y elevada mortalidad. En ningún caso se debe suspender la profilaxis primaria que se está tomando.
- ³ Repelentes antimosquitos que contienen DEET: Relec extra fuerte®, Goibi®.
- ⁴ 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.
- ⁵ *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 resistente en todas las áreas excepto en el Caribe (Haití, República Dominicana), la región oeste de América Central del canal de Panamá y algunas zonas de Oriente Medio. La resistencia a mefloquina se sitúa en zonas de Tailandia, Vietnam y Myanmar. *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. La forma de reciente descripción, *P. knowlesi*, en el sudeste de Asia, es sensible a cloroquina.
- ⁶ 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: <http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/salud/viajesInter/home.htm>; la versión de 2010 de *International Travel and Health* de la OMS: <http://www.who.int/ith/en/>; y la sección *Travelers' Health* de los CDC: <http://www.cdc.gov/travel/>.
- ⁷ Los lactantes menores de 10 kilos, y sobre todo los menores de 5 kilos, no deben viajar a una zona endémica de paludismo si puede evitarse, y mucho menos si es una zona con multirresistencia. Se debe retrasar el viaje o intentar modificar el itinerario.
- ⁸ En el caso que no se pueda tomar cloroquina siendo éste el fármaco de elección, se puede utilizar cualquiera de las otras opciones.
- ⁹ 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 en el área amazónica de Sudamérica, Asia y África.
- ¹⁰ Atovacuona-proguanil ha mostrado una menor toxicidad y es de elección en los viajes de corta estancia. Dado que es de toma diaria, la adherencia al tratamiento puede ser inconstante. Aunque algunos países no lo autorizan en < 11 kg, en Estados Unidos y Bélgica, se utiliza en > 5 kg. Según ficha técnica del producto, para



la quimioprofilaxis, no puede emplearse en menores de 11 kg, aunque, en situaciones especiales, tanto los CDC como la OMS, lo recomiendan.

- ¹¹ Los efectos adversos de la mefloquina a las dosis utilizadas para profilaxis son menos frecuentes que con el tratamiento.
- ¹² Su efecto sobre otras infecciones (riucketsias y leptospirosis) puede hacerla preferible en casos de actividades como senderismo, camping, buceo, etc.
- ¹³ En la historia de convulsiones no se incluyen las crisis febriles (<http://www.cdc.gov>).
- ¹⁴ 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, si bien es una buena opción en áreas endémicas con > 90% de *P. vivax*. 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*. De igual forma, Si se ha utilizado como profilaxis primaria, no es necesaria la profilaxis terminal.

Notas: la *Guía ABE* se actualiza periódicamente (al menos cada 2 años). 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/guia_abe/

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



Con la colaboración de:



[©] Guía_ABE, 2010. ISBN: 978-84-92848-07-2.