PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE MALARIA EN PEDIATRÍA

<u>CLÍNICA COMPATIBLE + ANTECEDENTE EPIDEMIOLÓGICO</u>: hemograma, bioquímica (incluyendo LDH, Bilirrubina, Transaminasas), gota gruesa, antígenos palúdicos, PCR plasmodium. Hemocultivo si signos de gravedad

- Antígenos palúdicos, gota gruesa o PCR
 - +: ver si cumple critérios de malária grave, ingreso y tratamiento
 - o T: si alta sospecha repetir a las 12 horas. Buscar diagnósticos alternativos.

CRITERIOS DE PALUDISMO GRAVE INFANTIL (Adaptado de OMS 2015): si cumple UNO de los siguientes trasladar a UCIP:

- Disminución de la conciencia (cualquier grado) que no se deba a hipoglucemia, periodo postcrítico (60 min) o sedantes.
- Postración (incapacidad para andar o mantenerse sentado/ incapacidad para comer o beber).
- Convulsiones de cualquier tipo (más de 2 episodios en 24 horas)
- Dificultad respiratoria o acidosis respiratoria
- Hipoxemia, SatO2 <93%.
- Edema agudo de pulmón.
- Hipotensión, relleno capilar enlentecido u otros signos de mala perfusión periférica.
- Diátesis hemorrágica (con sangrado prolongado, hematemesis, melena)
- Hipoglucemia < 40 mg/dl.
- Acidosis metabólica: EB≤8, bicarbonato < 15 mmol/L o ácido láctico > 5 mmol/L.
- Fallo renal: diuresis < 0,5 mL/kg/h, Cr sérica >2-3 veces valor normal.
- Hemoglobinuria.
- Anemia grave: Hb < 7g/dL y < 5 g/dl en niños < 12 años (excepto pacientes con anemia conocida de otra causa).
- Ictericia clínica o bilirrubina sérica > 3 mg/dL + parasitemia > 100.000 parásitos/μL.
- Hiperparasitemia: hematíes parasitados ≥2,5% en zonas de baja transmisión y no inmunizados o > 10% en individuos que viven en zonas de alta transmisión.

TRATAMIENTO DE MALARIA NO COMPLICADA EN PEDIATRÍA

Microorganismos	1ª elección	Alternativa	Observaciones
P. falciparum	Dihidroartemisina- Piperaquina ¹ vo	Atovacuona + proguanil ² vo (Malarone® 250	¹ Tomar en ayunas (desde 3 horas antes de la dosis
P. vivax	(Eurartesim [®] 40 mg/320 mg)*.	mg/100 mg, comp ped. 62,5/25).	hasta 3 horas después). Dieta pobre en grasas
P. malariae	- 5-8 kg: 1/2 comprimido	- 5-8 kg: 2 comp. pediátricos.	durante el tratamiento
P. ovale	- 8-11 kg: 3/4 comprimido	- 9-11 kg: 3 comp pediátricos.	
P. knowlesi	- 11-17kg: 1 comprimido	- 11-20 kg: 1 comp adulto.	No recomendado en caso de alargamiento del QT o
Especie no	- 17-25 kg: 1 comprimido y 1/2	- 21-30 kg: 2 comp adulto.	coadministración con fármacos que alargan QT o
identificada	- 25-36kg: 2 comprimidos	- 31-40 kg: 3 comp adulto.	alteraciones hidroelectrolíticas (hipopotasemia,
	- 36-60kg: 3 comprimidos	- >40 kg: 4 comp adulto.	hipocalcemia, hipomagnesemia)
	- >60kg: 4 comprimidos	- 3 dosis a las 0-24-48 horas.	
	- 3 dosis: 0-24-48 horas.		No establecida eficacia y seguridad en < 5 kg o < 6
			meses.
	Los niños de <25 kg deberían recibir un	Sulfato de quinina vo 10 mg sal/kg/8h (dosis máx	
	mínimo de 2.5 mg/kg de dihidroartemisina y	600 mg) durante 7 días +	² Tomar con alimentos ricos en grasa (leche).
	20 mg/kg de piperaquina	- > 8 años: Doxiciclina vo 2 mg/kg/12 h	
		durante 7 días (máx 200 mg/día).	³ Excepto <i>P. vivax</i> de Indonesia, Papúa Nueva Guinea y
	Si <u>Plasmodium no falciparum</u> ³ :	- < 8 años: Clindamicina vo 7-10 mg/kg/8 h	Sudeste asiático (resistente a Cloroquina).
	Cloroquina vo (Resochin® base 155 mg).	durante 7 días (máx 1,8 g/día).	
	10 mg base/kg (máx 600 mg) cada 24 horas		⁴ Si los niveles de G6PDH en hematíes son normales.
	durante 2 días. Tercer día 5 mg/kg		
	Si <u>P. vivax o P. ovale</u> : añadir Primaquina ⁴ vo (Primaquina base 7,5 mg).		
	 > 6 meses: 0,25 mg/kg/ 24 h durante 14 días. Sudeste Asiático: 0,5 mg/kg/24 h durante 14 días. No en malaria congénita por no existir fase tisular 		

ALTA PRECOZ (24 horas):

- Edad > 5 años.
- Ha residido en el año previo en área endémica de malaria y ha tenido episodios previos de malaria.
- Parasitemia <1%.
- Buena evolución clínica.
- Adecuada tolerancia de las dosis recibidas (al menos una).
- Adecuada comprensión de la familia del plan al alta.
- Entregar dosis al paciente para completar tratamiento.

SEGUIMIENTO AL ALTA:

- Cita en consulta de Infecciosas a los 7 días del alta con volante para: gota gruesa, hemograma y bioquímica con función hepatorrenal. Extracción el día antes o el mismo día de la consulta.
- Revisión en un mes para gota gruesa

TRATAMIENTO DE MALARIA GRAVE EN PEDIATRÍA

Microorganismo	1ª elección	Alternativa	Observaciones
P. falciparum P. vivax P. malariae P. ovale P. knowlesi	Artesunato intravenoso. Dosis: - < 20 kg: 3 mg/kg/dosis. - ≥ 20 kg: 2,4 mg/kg/dosis. - A las 0-12-24 horas. Se debe administrar un mínimo de 24 horas (3 dosis).	Quinina iv¹ (Quinimax® ampolla 250 mg alcaloides base/2 ml). Dosis de carga: 16 mg/kg iv, diluido en SG 5%, a pasar en 2-4 horas. Mantenimiento: 8 mg/kg/8h, diluido en SG 5%, a pasar en 2-4 horas (máx 500 mg/8h ó 1.500 mg/día). Se debe administrar un mínimo de 24 horas (3-4 dosis). Asociar siempre: - <8 años: Clindamicina iv 10 mg/kg/8 h (máx 1,8 g/día). - ≥8 años y < 45 kg: Doxicilina iv 2 mg/kg/12 h (máx 200 mg/día). - ≥8 años y ≥ 45 kg: Doxicilina iv 100 mg/12 h.	 No utilizar dosis de carga de Quinina iv si previamente se ha empleado Mefloquina, Piperaquina Amiodaquina o fármacos del mismo grupo. Si en 48 horas no se puede pasar a vía oral o se detecta fallo renal reducir dosis de Quinina 10 mg sal/kg/12 horas Siempre debe administrarse tratamiento secuencial tras la administración de Artesunato o Quinina intravenosos con un ciclo completo de otro antimalárico oral (ver tratamiento de malaria no grave). Asociar Cefotaxima iv 200 mg/kg/día c/6 h (máx 2 g dosis). Vigilar anemia hemolítica tras tratamiento con artesunato, con hemograma semanal durante 1 mes.

Tratamiento de soporte:

- Ingreso en UCIP (preferiblemente Hospital La Paz).
- Monitorizar TA, ECG y glucemia.
- Extraer hemocultivos.
- Control de parasitemia cada 12 horas.
- Fluidoterapia: iniciar con 500 ml SSF 0,9% + 25 ml glucosmon R50 a 5 ml/kg/h durante 3-6 h (por cada 500 ml SSF/ 25 ml glucosmon R50).

 Posteriormente SSF 0,45% + glucosalino 5% a 2-3 ml/kg/h. En general evitar infusiones rápidas de coloides o cristaloides (riesgo EAP), valorar en caso de shock.
- Hipoglucemia: 2,5 ml/kg de glucosa al 10% en 10 minutos. En suero de mantenimiento aportes al 5-10%.
- Inotrópicos: **Noradrenalina iv** inicialmente 0,05-0,1 mcg/kg/min (máx 1-2 mcg/kg/min) o **Dopamina iv** en bomba de infusión continua 2-20 mcg/kg/min (efecto diurético 1-5 mcg/kg/min, efecto inotrópico 6-15 mcg/kg/min, efecto alfa >15 mcg/kg/min).
- Transfusión de concentrado de hematíes: si Hb ≤5 g/dl (valorar si Hb≤7 g/dl de instauración aguda y mala tolerancia respiratoria y hemodinámica).
- Si afectación neurológica: TAC cerebral urgente. Tratamiento de la hipertensión intracraneal según protocolos vigentes.

TRATAMIENTO DE MALARIA DE TRANSMISIÓN VERTICAL

Realizar en el RN hijo de madre con malaria durante la gestación: hemograma, bioquímica, gota gruesa, PCR al nacimiento (en sangre de cordón o en las primeras horas podría tratarse de paso pasivo de DNA materno, recomendable extraer la muestra pasadas las primeras horas de vida) y a los 15 días (deben tener al menos 2 PCR negativas antes de las 4-6 semanas de vida para el alta en consulta). Enviar placenta para análisis histológico y parasitológico. Antígenos palúdicos si sintomático (la clínica puede aparecer entre las 10 horas y 10 semanas de vida). No contraindicar lactancia materna (excepto si la madre está en tratamiento con Malarone® o Primaguina)

Efectos posibles de malaria en la embarazada (infección placentaria): malaria congénita, anemia fetal, CIR, parto pretérmino, muerte intraútero.

Síntomas de malaria congénita: fiebre, convulsiones, anemia, hepatoesplenomegalia, ictericia, pobre alimentación, vómitos, diarrea, distrés respiratorio. *Cuadro clínico posible, aunque la madre no tenga historia de malaria durante el embarazo y si procede de área endémica de malaria. Mayor riesgo si malaria perinatal, fiebre materna, infección VIH y primer embarazo.

Microorganismo	1ª elección	Alternativa	Observaciones
Paludismo no	Dihidroartemisina- Piperaquina¹ vo (Eurartesim® 40 mg/320 mg). Utilizar =	Sulfato de quinina vo 10 mg	¹ Si ha iniciado alimentación enteral.
complicado	dosis para lactante de 5 kg o dihidroartemisina 2,5 mg/kg + piperaquina 20	sal/kg/8h durante 7 días	Tomar en ayunas. Hacer
P. falciparum	mg/kg	+	electrocardiograma antes de iniciar el
P. vivax	0	Clindamicina vo 7 mg/kg/8	tratamiento. Prolonga QT. Alteraciones
P. malariae	Artémeter- Lumefantrina ² vo (Riamet® comp 20 mg/120 mg): 1 comp/ 12h	h durante 7 días	hidroelectrolíticas (hipopotasemia,
P. ovale	x 3 días. Las dos primeras dosis separadas 8h entre sí.		hipocalcemia e hipomagnesemia).
P. knowlesi	Si muy bajo peso: Artémeter 5 mg/kg/dosis y Lumefantrina 30 mg/kg/dosis.		Aprobado para su uso FFT
			² Tomar con comida rica en grasa
			(leche). Indicado en > 5 kg
Paludismo complicado	Artesunato iv a 3 mg/kg/dosis a las 0-12-24 horas. Se debe administrar un mínimo de 24 horas (3 dosis).		

MEDICAMENTOS ANTIPALÚDICOS

Principio activo	Nombre comercial	Disponibilidad	
Artemeter- Lumefantrina	Riamet® comp 20 mg/120 mg	Medicamento extranjero ¹	
Artesunato intravenoso	Artesun® vial 60 mg	Medicamento extranjero ¹ . Uso Hospitalario.	
Atovacuona+ Proguanil	Malarone® comp 250 mg/100 mg	Receta Médica	
Cloroquina	Resochin® comp 250 mg (155 mg base)	Receta Médica	
Dihidroartemisina+ Piperaquina tetrafosfato	Eurartesim® comp 40 mg/320 mg	Receta Médica, excluido oferta SNS	
Quinina, sulfato	Sulfato de quinina cap 300 mg sal (250 mg base)	Fórmula magistral. Medicamento extranjero.	
Quinina, gluconato intravenoso	Quinimax® amp 250 mg/ 2ml	Medicamento extranjero ¹ . Uso Hospitalario.	

¹ Medicamento extranjero: es necesario realizar un informe clínico, especificando indicación, dosis y duración de tratamiento, y la receta médica. El paciente obtendrá la medicación en Calle Sagasta nº 6 Madrid, planta baja de L-V de 9 horas a 14 horas.

BIBLIOGRAFÍA:

- WHO. Guidelines for the treatment of malaria. 3rd edition, 2015
- Guerrero-Fernandez J. Manual de Diagnóstico y Terapéutica en Pediatría. 6ª edición. Ed. Panamericana. 2018.
- García López-Hortelano M et al. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la malaria. An Pediatr (Barc), 2012.
- Muñoz J, Rojo G et al. Diagnóstico y tratamiento de la malaria importada en España: recomendaciones del Grupo de Trabajo de Malaria de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEMTSI). Enferm Infecc Microbiol Clin, 2015.
- Rojo G y Baldominos G. Protocolo de tratamiento de Paludismo HUPA. Febrero 2018.
- Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría. Hospital Vall d'Hebron. *Malaria de transmisión vertical. Protocolo diagnóstico terapéutico*. Abril 2014.
- Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos Hospital Sant Joan de Déu. Guía Terapéutica en Intensivos Pediátricos. Ed. Ergon, 6ª edición (2015).
- WHO guidelines for malaria. 31 marzo 2022

Autores: María Penín Antón y Lucía Vígara Rey. Servicio de Pediatría

Aprobado por la Comisión de Infecciones y Política de Antibióticos