



ANALES DE PEDIATRÍA

www.elsevier.es/anpediatr



CARTA AL EDITOR

Uso de derivados intravenosos de artemisinina en la malaria grave

Use of intravenous artemisinin derivatives in severe malaria

Sr. Editor:

La malaria es la enfermedad infecciosa transmitida por vector más prevalente en el mundo^{1,2}. En el 2010 se comunicaron en España 378 casos de malaria importada³. Los pacientes pediátricos son considerados de alto riesgo de contraer la enfermedad y de presentar malaria grave. Hasta hace poco, la quinina intravenosa era el tratamiento recomendado en estos casos, implicando cierta dificultad para su administración en niños y un riesgo potencial de efectos adversos graves. En 2005, se demostró una mayor efectividad del artesunato por vía intravenosa o intramuscular respecto a la quinina intravenosa^{4,5}. Las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2010 para el tratamiento de la malaria grave en adultos ya consideran estos fármacos como la primera opción terapéutica y recientemente se han ampliado a la población infantil^{5,6}. Presentamos 2 casos de malaria grave tratados en nuestro centro siguiendo estas nuevas recomendaciones.

El primer caso era una niña de 5 años y 6 meses de edad originaria de Kangaba (Mali). Llegó a España 15 días antes de acudir a nuestro centro por fiebre de 48 h de evolución y cefalea. En la exploración física se detectó una ligera ictericia y un soplo sistólico. Presentaba discreto descenso de las 3 series hematopoyéticas con elevación de la proteína C reactiva (PCR) a 16 mg/dl y una radiografía de tórax normal. Se realizaron gota gruesa y extensión de sangre periférica en las que se visualizaron trofozoítos de *Plasmodium falciparum* (*P. falciparum*), con un índice de parasitación del 14%. El segundo caso fue un niño de 3 años y 7 meses de edad, con familia del sur de Senegal pero nacido en Barcelona, que comenzó clínica de fiebre en picos y decaimiento tras volver de un viaje de un mes y medio a dicho país. El paciente había recibido tratamiento profiláctico con mefloquina. En la exploración física destacaba una hepatomegalia de 2 cm. Se realizó una analítica sanguínea con aumento de PCR a 5,9 mg/dl, radiografía de tórax normal, hemocultivo negativo y antígeno de *Plasmodium* spp. positivo en sangre. En la extensión de sangre periférica se observó *P. falciparum*, con

índice de parasitación del 16%. Dado que ambos casos cumplían criterios de malaria grave con un índice de parasitación mayor del 10%, fueron ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, realizándose tratamiento por vía intravenosa con 3 dosis de artesunato. Los dos presentaron buena evolución tras recibir dicho tratamiento y el índice de parasitación descendió a menos del 1%. Finalizaron el tratamiento en la planta de hospitalización con arteméter-lumefantrina por vía oral durante 3 días (la [tabla 1](#) refleja la posología de los medicamentos utilizados). No presentaron complicaciones ni efectos adversos relacionados con el tratamiento, por lo que los dos fueron dados de alta tras finalizar el mismo siguiendo control ambulatorio. No se detectó parasitación en sangre periférica al finalizar el tratamiento.

Tras la publicación, en noviembre del 2010, del estudio multicéntrico AQUAMAT, realizado en más de 5.400 niños africanos menores de 15 años con malaria grave⁶, la OMS indica el uso de artesunato por vía intravenosa o intramuscular como primera línea terapéutica⁵. En este estudio, en el que se comparaba el uso de quinina y artesunato por vía intravenosa, se objetivó una reducción de la mortalidad de un 22,5% en los pacientes tratados con artesunato, así como una menor incidencia de complicaciones, tales como convulsiones, coma o hipoglucemia, sin presentar diferencias en la incidencia de secuelas neurológicas. Además, el tratamiento con artesunato tiene una administración sencilla y segura por vía intravenosa o intramuscular, sin presentar los potenciales efectos adversos de la quinina, como alteraciones graves de la conducción cardíaca, hipoglucemia o hipotensión. El artesunato por vía intravenosa ha demostrado una reducción significativa de la mortalidad respecto de la quinina por vía intravenosa y es considerado actualmente el tratamiento de elección en la malaria grave infantil (por *P. falciparum*). Asimismo, el tratamiento combinado basado en derivados de artemisinina (ACT) en su forma oral es de elección en el caso de malaria no complicada o como parte del tratamiento secuencial en las formas graves^{6,7}. Las artemisininas no están comercializadas en nuestro país y deben importarse como medicación extranjera a través del Ministerio de Sanidad. Recientemente se han detectado resistencias a los derivados de artemisinina en una región del Sudeste Asiático, aunque se desconoce la causa molecular, y la OMS ya ha iniciado un Plan Global de Contención de la Resistencia a la Artemisinina (GPARC)^{8,9}.

En nuestra experiencia, hemos observado una buena respuesta al tratamiento y mayor facilidad en la administración

Tabla 1 Posología utilizada para el tratamiento de la malaria en los casos clínicos expuestos

Medicamento	Dosis	Precauciones de uso	Efectos adversos
Artesunato Artesun®	2,4 mg/kg/dosis a las 0, 12 y 24 h (IV). Posteriormente:	Trastornos del ritmo cardíaco (prolongación del QT), hipocalcemia e hipomagnesemia	Palpitaciones, vómitos, dolor abdominal, tos, cefalea
Arteméter- lumefantrina Riamet®	6 dosis durante 3 días, a las 0, 8, 24, 36, 48 y 60 h (VO) (comprimidos 20/120 mg) Dosis: - 5-14 kg: 1 comprimido - 15-24 kg: 2 comprimidos - 25-34 kg: 3 comprimidos - > 35 kg-adultos: 4 comprimidos	Insuficiencia hepática grave, convulsiones, arritmias, primer trimestre del embarazo	Bradycardia, náuseas, vómitos, artralgias, cefalea

IV: vía intravenosa; VO: vía oral.

y uso de artesunato por vía intravenosa con respecto a la quinina, mejorando así el manejo de esta enfermedad. Este tratamiento ha demostrado ser más eficaz, sencillo y seguro y, por ello, pensamos que debería extenderse su uso en nuestro país.

Agradecimientos

A los doctores C. Figueras, F.A. Moraga-Llop y P. Soler-Palacín por la revisión crítica del manuscrito.

Bibliografía

1. Crawley J, Chu C, Mtove G, Nosten F. Malaria in children. *Lancet*. 2010;375:1468-81.
 2. Maitland K, Nadel S, Pollard AJ, Williams TN, Newton CR, Levin M. Management of severe malaria in children: proposed guidelines for the United Kingdom. *BMJ*. 2005;331:337-43.
 3. Centro Nacional de Epidemiología Instituto de Salud Carlos III. Enfermedades de Declaración Obligatoria. Casos notificados por comunidades autónomas. Datos definitivos (14.07.2011). [consultado 9/2011]. Disponible en: http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/EDO_series_temporales/EDO2010.pdf
 4. Dondorp A, Nosten F, Stepniewska K, Day N, White N, South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial (SEAQUAMAT) group. Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria: a randomised trial. *Lancet*. 2005;366:717-25.
 5. WHO. Guidelines for the treatment of malaria. 2nd ed. 2010 [actualizado abril 2011]. [consultado 9/2011]. Disponible en: <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241547925/en/index.html>
 6. Dondorp AM, Fanello CI, Hendriksen ICE, Gomes E, Seni A, Chhaganlal KD, et al. Artesunate versus quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children (AQUAMAT): an open-label, randomised trial. *Lancet*. 2010;376:1647-57.
 7. Pérez-Molina JA, Díaz-Menéndez M, Pérez-Ayala A, Ferrere F, Monje B, Norman F, et al. Tratamiento de las enfermedades causadas por parásitos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28:44-59.
 8. WHO. Global Plan for Artemisinin Resistance Containment (GPARC). 2011. [consultado 9/2011]. Disponible en: <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241500838/en/index.html>
 9. Pradines B, Bertaux L, Pomares C, Delaunay P, Marty P. Reduced in vitro susceptibility to artemisinin derivatives associated with multi-resistance in a traveller returning from South-East Asia. *Malar J*. 2011;10:268.
- S. Knaepper^a, Y. Peña^b, E. Sulleiro^c, A. Fernández-Polo^d, M. Espiau^a y A. Martín-Nalda^{a,*}
- ^a *Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España*
^b *Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España*
^c *Servicio de Microbiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España*
^d *Servicio de Farmacia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España*
- * Autor para correspondencia.
Correo electrónico: andmarti@vhebron.net
(A. Martín-Nalda).