

# **Malaria en pediatria.**

## **Protocolo diagnóstico-terapéutico**

**Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría.**

**Servicio de Farmacia.**

**Servicio de Microbiología.**

**Unidad de Urgencias Pediátricas.**

**Servicio de Oftalmología.**



<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	MALARIA EN PEDIATRÍA. PROTOCOLO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO		<b>DATA DOCUMENT</b>	Marzo 2023			
<b>ESTÀNDARD</b>	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	<b>CODI</b>	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	<b>VERSIÓ</b>	V5	<b>PÀGINES</b>	2 de 23

## INFORMACIÓN DEL DOCUMENTO

### AUTOR/ES:

Apellido 1	Apellido 2	Nombre	Categoría profesional	Unidad/Servicio
Ajanovic	Andelic	Sara	Pediatra colaboradora	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Espiau	Guarner	María	Facultativa especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Fernández	Polo	Aurora	Farmacéutica	Servei de Farmàcia
Frick		Marie Antoinette	Facultativa especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Knaepper	Martin	Stephanie	Médico residente	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Lera	Carballo	Esther	Facultativa especialista	Unidad de Urgencias Pediátricas
Martín	Begué	Nieves	Facultativa especialista	Servei d'Oftalmologia
Martín	Nalda	Andrea	Facultativa especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Melendo	Pérez	Susana	Facultativa especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Mendoza	Palomar	Natalia	Facultativa especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Rius	Gordillo	Neus	Pediatra colaboradora	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria



<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	MALARIA EN PEDIATRÍA. PROTOCOLO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO		<b>DATA DOCUMENT</b>	Marzo 2023			
<b>ESTÀNDARD</b>	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	<b>CODI</b>	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	<b>VERSIÓ</b>	V5	<b>PÀGINES</b>	3 de 23

Soler	Palacin	Pere	Jefe de sección	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Soriano	Arandes	Antoni	Facultativo especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Sulleiro	Igual	Elena	Facultativa especialista	Servei de Microbiologia

### BREVE RESUMEN DEL CONTENIDO:

Se trata de un protocolo de actuación frente al paciente pediátrico con malaria, tanto en el diagnóstico como en el manejo terapéutico. Este documento se ha consensuado entre todos los servicios implicados siguiendo las últimas recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud.

### GESTIÓN DE LAS MODIFICACIONES

**Periodicidad prevista de revisión:** cada 3 años o en caso de aparición de novedades significativas en este campo.

REVISIÓN	REVISADO POR	FECHA REVISIÓN	DESCRIPCIÓN DE LAS MODIFICACIONES	VALIDADO POR	FECHA VALIDACIÓN
01	NRG	Noviembre 2012	Revisión y actualización del contenido	Todos los autores colaboradores	Diciembre 2012
02	AFP	Abril 2014	Revisión y actualización del contenido	Todos los autores colaboradores	Abril 2014
03	AFP, AMN, ASA, AF, ESI	Agosto 2015	Revisión y actualización del contenido	Todos los autores colaboradores	Septiembre 2015
04	AFP, AMN, ASA, ESI, NMP, SAA	Agosto 2017	Revisión y actualización del contenido	Todos los autores colaboradores	Octubre 2017
05	MEG	Diciembre 2022	Revisión y actualización del contenido.	Todos los autores colaboradores	Marzo 2023



<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	MALARIA EN PEDIATRÍA. PROTOCOLO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO			<b>DATA DOCUMENT</b>		Marzo 2023	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ</b>	V5	<b>PÀGINES</b>	4 de 23

## 1. JUSTIFICACIÓ

La malaria (o paludismo) es una enfermedad infecciosa potencialmente mortal causada por la infección de los eritrocitos por parásitos del género *Plasmodium* spp.

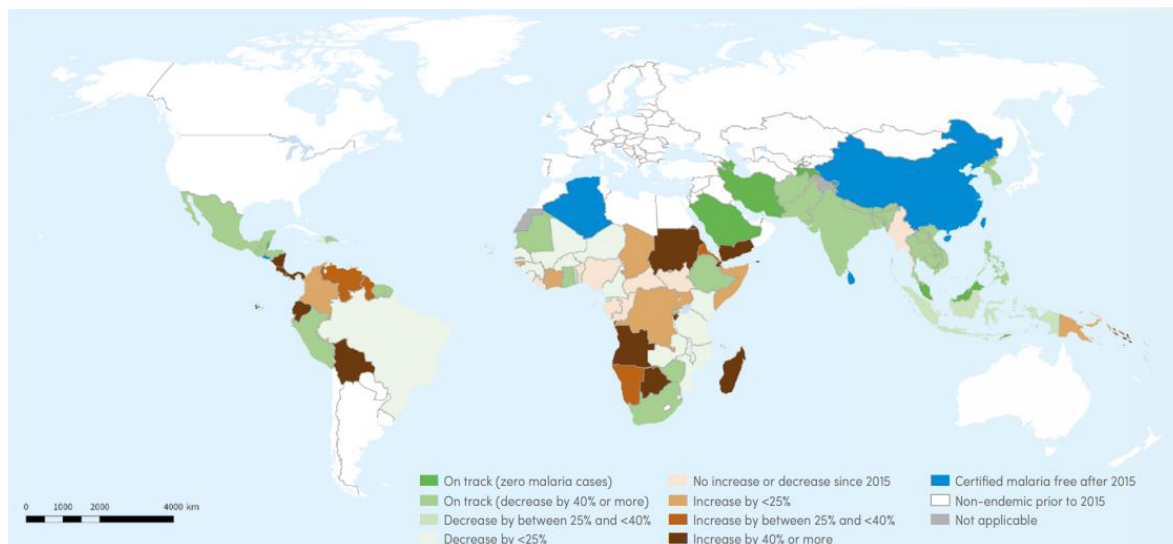
Según datos recientes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), **84 países son endémicos**, **habiéndose registrado en 2021 cerca de 247 millones de casos y 619000 muertes**.

Los habitantes de los países más pobres son los más vulnerables a la enfermedad, siendo más del 95% de los casos registrados en la región de África. La mayoría de las muertes por malaria ocurre en niños menores de 5 años.

La OMS declaró la erradicación de la malaria en España en 1964. Sin embargo, cada año se declaran unos 500 casos de malaria importada.

Por este motivo, y por la gravedad que conlleva, debemos tener protocolos de actuación consensuados para el manejo adecuado de estos pacientes.

**Figura 1. Mapa de países endémicos de malaria (incluido el territorio de la Guayana Francesa) que muestra el progreso hacia el hito para 2020 de reducir la tasa de mortalidad por malaria al menos un 40% respecto a 2015. Fuente: estimaciones de la OMS.**



## 2. OBJETIVO

Estandarización de las pautas de diagnóstico y tratamiento de los pacientes pediátricos afectados de malaria.



<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	MALARIA EN PEDIATRÍA. PROTOCOLO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO			<b>DATA DOCUMENT</b>		Marzo 2023	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ</b>	V5	<b>PÀGINES</b>	5 de 23

### 3. ÀMBITO DE ACTUACIÓN

Pacientes pediátricos (< 18 años de edad) diagnosticados de malaria atendidos en nuestro centro.

### 4. ACTIVIDADES. CONTENIDO DEL PROTOCOLO

#### 4.1. INTRODUCCIÓN

La malaria (o paludismo) es una enfermedad que en el humano es producida por 5 de las más de 175 especies del protozoo *Plasmodium* spp. (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* y *P. knowlesi*). *P. falciparum* y *P. vivax* son las especies más prevalentes y *P. falciparum* es el que puede producir enfermedad más grave. *P. knowlesi*, que infecta principalmente a primates, se informa cada vez más en humanos que habitan en regiones selváticas de algunos países del Sudeste Asiático y del Pacífico Occidental, y en particular en la isla de Borneo.

En la mayoría de los casos, la transmisión se produce a través de la picadura de la hembra del mosquito del género *Anopheles*, pero también se han descrito casos de transmisión materno-fetal, nosocomial, a través de trasplante de órgano sólido y por transfusión de hemoderivados.

Tabla 1. Características diferenciales de las especies de *Plasmodium* que infectan al humano.

	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. ovale</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. knowlesi</i>
Distribución geográfica	El más frecuente, sobre todo en África subsahariana.	Oriente Medio, Asia, Pacífico Occidental y América Central y del Sur.	África occidental. Filipinas. Indonesia. Papúa- Nueva Guinea	Focos en África subsahariana, Sudeste asiático, Indonesia, islas del Pacífico occidental y zonas de la cuenca del Amazonas	Zonas selváticas de Malasia, Indonesia y Filipinas
Periodo de incubación	8-25 días	10-30 días (ocasionalmente meses)	10-20 días (ocasionalmente meses)	15-25 días (ocasionalmente meses o años)	Incierto
Diferencias clínicas	- Formas graves - Malaria cerebral	- Anemia - Síntomas pulmonares - Rotura esplénica	- Raramente formas graves	- Formas leves y crónicas - Síndrome nefrótico	Clínica diversa
Gravedad	+++	++	+	+/-	++
Recurrencias	No	Sí (formas quiescentes en el hígado, hipnozoítos)		Sí (formas quiescentes en el eritrocito)	No
Resistencia a cloroquina	Sí	Sí	No	Rara	No



TÍTOL DOCUMENT	MALARIA EN PEDIATRÍA. PROTOCOLO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO	DATA DOCUMENT		Marzo 2023			
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	V5	PÀGINES	6 de 23

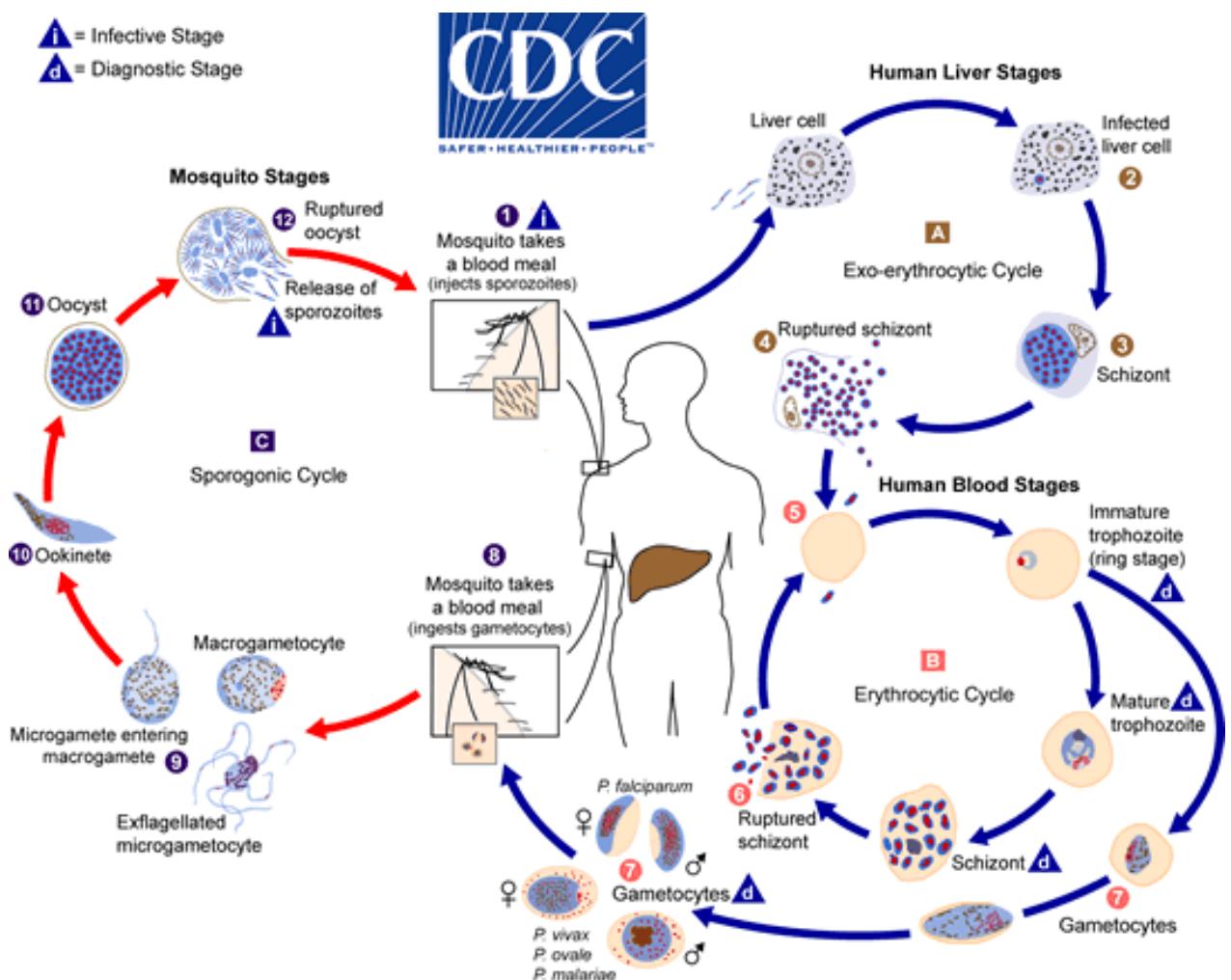
## 4.2. PATOGÈNESIS

*Plasmodium* spp. tiene un ciclo vital complejo que le permite sobrevivir en medios celulares diferentes en el huésped humano (fase asexual) y en el mosquito vector (fase sexual).

Dos especies de *Plasmodium* spp., *P. vivax* y *P. ovale*, tienen formas tisulares denominadas hipnozoítos que permanecen quiescentes en el hígado pudiendo causar recidivas varios años después de la infección.

En regiones hiperendémicas, los humanos adquieren una inmunidad parcial frente al parásito.

Figura 1. Ciclo vital de *Plasmodium* spp. Fuente: CDC.





<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	MALARIA EN PEDIATRÍA. PROTOCOLO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO			<b>DATA DOCUMENT</b>		Marzo 2023	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ</b>	V5	<b>PÀGINES</b>	7 de 23

### 4.3. CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas de la malaria varían en función de la especie, del estado de inmunidad y la edad del paciente.

En áreas endémicas, los grupos de mayor riesgo son los niños entre 6 y 36 meses y las embarazadas.

**La malaria debe ser la primera infección a descartar en todo paciente con fiebre y antecedente de estancia durante el último año en regiones endémicas.**

Según la gravedad clínico-analítica se define:

- **Malaria no complicada:**

La clínica puede ser muy variada:

- Asintomática en el periodo inicial, que puede prolongarse en pacientes con inmunidad parcial o con quimioprofilaxis incompleta.
- Cefalea, fatiga, febrícula, sudoración, mialgias, malestar general.
- Paroxismos de fiebre, irregulares a lo largo del día, asociado o no a taquicardia y delirios (las fiebres cíclicas son infrecuentes).
- Palidez cutánea o ictericia.
- Hepatomegalia y esplenomegalia.
- Vómitos, diarrea, dolor abdominal.
- Tos.

- **Malaria grave o complicada:**

Los niños entre 6-36 meses, los pacientes inmunocomprometidos y las embarazadas tienen un alto riesgo de desarrollar una malaria grave, que se suele caracterizar por un alto nivel de parasitemia (> 4% -extensión fina- o > 100.000 parásitos/mcL -gota gruesa) y es más frecuente en caso de infección por *P. falciparum*. No obstante, una parasitemia baja no descarta en absoluto la existencia de un cuadro de malaria grave. El fenómeno de secuestro de hematíes parasitados y la formación de rosetas, mediados por diversos ligandos y receptores endoteliales, además de los procesos inflamatorios instaurados ante la presencia del parásito, son aspectos centrales en la patogenia de la malaria que permiten explicar en ocasiones cuadros graves con bajo nivel de parásitos en sangre.

A partir de eventos como la lesión y la destrucción de eritrocitos, hepatocitos y células endoteliales, la pérdida de integridad del endotelio y la activación de promotores de daño celular y de apoptosis, se explican alteraciones como el aumento de la



<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	MALARIA EN PEDIATRÍA. PROTOCOLO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO		<b>DATA DOCUMENT</b>		Marzo 2023		
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ</b>	V5	<b>PÀGINES</b>	8 de 23

permeabilidad vascular, la hipoxia y el metabolismo anaerobio, que conducen tanto a lesiones localizadas en órganos como cerebro y pulmón, como a un estado de acidosis generalizada y fallo multisistémico. Además se pueden producir microinfartos por fenómenos de citoadherencia de los eritrocitos infectados por *P. falciparum* en el endotelio microvascular profundo de los vasos sanguíneos.

Se considera malaria grave por *P. falciparum* cuando se cumple al menos uno de los siguientes criterios, en ausencia de una causa alternativa identificada y en presencia de parasitemia asexual por *P. falciparum*:

- Alteración de la conciencia: una puntuación de coma de Glasgow < 11 en niños mayores de 5 años (y adultos) o una puntuación de coma de Blantyre < 3 en menores de 5 años.
  - Postración: debilidad generalizada que hace que la persona no pueda sentarse, mantenerse de pie o caminar sin ayuda.
  - Convulsiones múltiples: > dos episodios en 24 h.
  - Acidosis: un déficit de bases de > 8 mEq/L o, si no está disponible, un nivel de bicarbonato plasmático de < 15 mmol/L o lactato en plasma venoso  $\geq$  5 mmol/L. La acidosis grave se manifiesta clínicamente como dificultad respiratoria (respiración rápida, profunda y dificultosa).
  - Hipoglucemia: Glucosa en sangre o plasma < 2,2 mmol/L (< 40 mg/dL)
  - Anemia palúdica grave: concentración de hemoglobina  $\leq$  5 g/dL o hematocrito  $\leq$  15 % en niños < 12 años (< 7 g/dL y < 20 %, respectivamente, en adultos) con un recuento de parásitos > 10000/ $\mu$ L
  - Insuficiencia renal: creatinina plasmática o sérica > 265  $\mu$ mol/L (3 mg/dL) o urea en sangre > 20 mmol/L
  - Ictericia: bilirrubina plasmática o sérica > 50  $\mu$ mol/L (3 mg/dL) con un recuento de parásitos > 100000/ $\mu$ L
  - Edema pulmonar: radiológicamente confirmado o saturación de oxígeno < 92% en aire ambiente con una frecuencia respiratoria > 30/min, a menudo con tiraje torácico y crepitaciones en la auscultación
  - Sangrado significativo: incluido el sangrado recurrente o prolongado de la nariz, las encías o los sitios de venopunción; hematemesis o melena
  - Shock: el shock compensado se define como un llenado capilar  $\geq$  3 s o un gradiente de temperatura en la pierna (extremidad media a proximal), pero sin hipotensión. El shock descompensado se define como presión arterial sistólica < 70 mm Hg en niños o < 80 mm Hg en adultos, con evidencia de alteración de la perfusión (frialdad distal o llenado capilar prolongado).
  - Hiperparasitemia: parasitemia por *P. falciparum* > 10%.
- (\*) Mientras no se disponga del índice de parasitación, los episodios de malaria en pacientes  $\leq$  36 meses serán considerados potencialmente graves, aunque no cumplan ningún otro criterio de gravedad.





<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	MALARIA EN PEDIATRÍA. PROTOCOLO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO		<b>DATA DOCUMENT</b>		Marzo 2023		
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ</b>	V5	<b>PÀGINES</b>	9 de 23

La **malaria cerebral** es una forma de malaria grave **definida como deterioro de la conciencia (escala de coma de Glasgow < 11 o escala de coma de Blantyre < 3, según la edad) que persiste durante > 1 hora después de una convulsión o de la corrección de hipoglucemia, con presencia de formas asexuales de *P. falciparum* en sangre periférica y ninguna otra causa que explique el coma.**

Puede presentarse además con:

- Opistótonos
  - Lesiones de retinopatía malárica (edema retiniano, hemorragias retinianas, manchas de Roth [hemorragias con centro blanco] y alteraciones vasculares).
- **Esplenomegalia hiperreactiva malárica:** Es una complicación de la malaria crónica, causada por una respuesta inmune aberrante a una estimulación antigénica persistente en sujetos expuestos durante mucho tiempo a los parásitos de la malaria. El síndrome se caracteriza por la sobreproducción de inmunoglobulinas, especialmente de la clase IgM, que se agregan en complejos inmunes de alto peso molecular y causan esplenomegalia persistente debido a la eliminación prolongada por el tejido reticuloendotelial. Se presenta habitualmente como gran esplenomegalia y puede acompañarse de pancitopenia, dolor en hipocondrio izquierdo, fatiga, ascitis, edema de extremidades y disnea.

Los pacientes que cumplan criterios de malaria grave deberán ingresar en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCI-P), al menos durante las primeras horas de evolución. De todos modos, aquellos pacientes con buen estado general y que sólo cumplan como criterio de gravedad una parasitemia >10% **-sobre todo si son residentes habituales en zonas endémicas-** o edad <36 meses, se pueden ingresar en Planta de Hospitalización para iniciar tratamiento endovenoso (siempre en un centro que disponga de UCI-P por si aparece alguna complicación).



<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	MALARIA EN PEDIATRÍA. PROTOCOLO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO			<b>DATA DOCUMENT</b>		Marzo 2023	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ</b>	V5	<b>PÀGINES</b>	10 de 23

#### 4.4. DIAGNÓSTICO

Los métodos diagnósticos disponibles se describen a continuación, y se emplean por separado o en combinación según la situación del paciente:

##### A) ESTUDIOS MICROSCÓPICOS

1. **Gota gruesa:** técnica microscópica más sensible. Su negatividad no excluye el diagnóstico, aunque en caso de malaria en un proceso febril, prácticamente lo descarta. Si es negativa, se repetirá si hay alta sospecha clínica y no se dispone de otra técnica de mayor sensibilidad (QBC, detección de Ag o PCR), y preferiblemente durante un pico febril.
2. **Extensión fina de sangre periférica:** menos sensible que la anterior. Permite la identificación de la especie y determinar la parasitemia de forma más precisa mediante índice de parasitación (%).

**Ambas técnicas deben hacerse en paralelo y son necesarias para el diagnóstico, en la evaluación de la respuesta terapéutica y en el pronóstico.**

##### B) TEST DE DIAGNÓSTICO RÁPIDO (TDR)

3. **Detección de antígeno por inmunocromatografía:** permite un resultado rápido pero no sustituye a la microscopía. **Es la técnica de elección en el Servicio de Urgencias.** No es útil como control de seguimiento después del tratamiento, porque puede persistir positivo hasta 3 semanas a pesar de una buena respuesta al tratamiento antimalárico. El TDR pierde sensibilidad en algunas infecciones con baja parasitemia, en pacientes infectados por *P.ovale* o *P. malariae* y en casos de deleciones del gen *hrp2* de *P. falciparum*. **Todos los TDR deben ser confirmados por microscopía, que además permite determinar la especie de *Plasmodium* spp y determinar el índice de parasitación.**
4. **Sistema de QBC (Quantitative Buffy Coat System®):** es una técnica microscópica de alta sensibilidad, que permite visualizar todas las especies de *Plasmodium* spp en pocos minutos. **Es el TDR utilizado en el Centro de Salud Internacional y Enfermedades Transmisibles Drassanes - Vall d'Hebron.** Su principal inconveniente es la dificultad de interpretación y por tanto la necesidad de un microscopista experimentado. **Siempre debe realizarse la tinción de Giemsa en extensión fina y gota gruesa para determinar la especie y confirmar el grado de parasitación.**



<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	MALARIA EN PEDIATRÍA. PROTOCOLO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO			<b>DATA DOCUMENT</b>		Marzo 2023	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ</b>	V5	<b>PÀGINES</b>	11 de 23

### C) ESTUDIOS MOLECULARES

5. **Reacción en cadena de la polimerasa (PCR):** permite detectar parasitemias muy bajas. Útil en estudio de pacientes asintomáticos que van a ser sometidos a inmunosupresión, que han realizado quimioprofilaxis o tratamiento incompletos, o en aquellos con alta sospecha clínica y resultado de las técnicas anteriores negativas. Es la técnica que se utiliza para el cribado de patología importada en paciente asintomático proveniente de zona de riesgo y en caso de estudio de malaria congénita.

### D) SEROLOGÍA

6. **Serología:** no útil para el diagnóstico del episodio agudo, **únicamente** para el de esplenomegalia hiperreactiva malárica.

#### **Otras exploraciones complementarias recomendadas:**

- Analítica general (hemograma, reticulocitos, bioquímica, LDH).
  - Si sospecha de malaria grave:
    - Equilibrio ácido-base, función renal, bilirrubina. hemocultivo, radiografía de tórax, ecografía abdominal (opcional).
  - Si sospecha de malaria cerebral:
    - Estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) con bioquímica, cultivo bacteriano y PCRs bacterianas (no está indicada la búsqueda del parásito en LCR).
    - Fondo de ojo.

## 4.5. TRATAMIENTO

### 4.5.1 Malaria no complicada por *P. falciparum* o especie no determinada

El tratamiento de la malaria no complicada debe ser efectivo para *P. falciparum* resistente a cloroquina dada su potencial gravedad.

La OMS recomienda como primera línea de tratamiento las **terapias combinadas basadas en artemisininas** vía oral (*Artemisinin-based combination therapy, ACT*). Las ACT disponibles actualmente son dihidroartemisinina–piperaquina, arteméter-lumefantrina, artesunato-amodiaquina, artesunato- mefloquina, artesunato + sulfadoxina-pirimetamina o artesunato-pyronaridina. **En nuestro medio es de elección la dihidroartemisinina–piperaquina (Eurartesim®) (ver tabla 2 y anexo para más información). A pesar de no estar incluidos en la**



<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	MALARIA EN PEDIATRÍA. PROTOCOLO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO			<b>DATA DOCUMENT</b>		Marzo 2023	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ</b>	V5	<b>PÀGINES</b>	12 de 23

ficha técnica de ninguno de estas combinaciones, la OMS recomienda tratar a los lactantes menores de 6 meses y/o con peso inferior a 5 kg con ACT a la misma dosis (mg/kg de peso) que los de peso igual o superior a 5 kg, a excepción de la que incluye sulfadoxina-pirimetamina, que debería ser evitada en las primeras semanas de vida por el riesgo de toxicidad hepática.

La aparición de resistencia parcial a la artemisinina en zonas de África con la aparente rápida propagación de mutaciones asociadas con la resistencia parcial a la artemisinina es motivo de gran preocupación. Este surgimiento no se ha extendido desde la subregión del Gran Mekong, sino que ha aparecido *de novo* en el continente. Aun así, las ACT siguen siendo eficaces; no se ha confirmado la resistencia a los medicamentos asociados de ACT actualmente en uso.

- **Dihidroartemisina-piperaquina (Eurartesim®):** Indicado en mayores de 6 meses y con un peso superior a 5 kg. Vigilar hemólisis tardía a las 3 semanas de iniciar el tratamiento con analítica de control.

**Dosis objetivo y rango:**

- **Adultos y niños peso  $\geq$  25 kg:** 4 (2–10) mg/kg/día de dihidroartemisina y 18 (16–27) mg/kg/día de piperaquina administrados en dosis única diaria durante 3 días.
- **Niños de peso  $<$ 25 kg:** 4 (2,5–10) mg/kg/día de dihidroartemisina y 24 (20–32) mg/kg/día de piperaquina en dosis única diaria durante 3 días.

Ver tabla de dosificación (tabla 2) para ajustar a la presentación adecuada.

Los comprimidos disponibles en nuestro medio (40/320) no permiten la dosificación en el grupo de 8 a 11 kg, ya que solo se pueden partir por la mitad (ver tabla 2). En este grupo se puede solicitar la formulación de cápsulas con la dosis necesaria (días laborables de 8 a 17h, fin de semana y festivos de 8 a 15h). Para no retrasar el inicio del tratamiento, se recomienda realizar la(s) primera(s) dosis con artesunato endovenoso (ver tabla 3) hasta disponer de las cápsulas.

- **Arteméter-lumefantrina (Riamet®):** Indicado a partir de 5 kg de peso.

Dosis objetivo: 5 a 24 mg/kg de peso corporal de arteméter y de 29 a 144 mg/kg de peso corporal de lumefantrina. Régimen posológico recomendado: se administra arteméter + lumefantrina dos veces al día durante 3 días (total, seis dosis). Idealmente, las dos primeras



<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	MALARIA EN PEDIATRÍA. PROTOCOLO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO			<b>DATA DOCUMENT</b>		Marzo 2023	
<b>ESTÀNDARD</b>	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	<b>CODI</b>	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	<b>VERSIÓ</b>	V5	<b>PÀGINES</b>	13 de 23

dosis deben administrarse con 8 horas de diferencia. NO DISPONIBLE EN NUESTRO MEDIO ACTUALMENTE. SE PUEDE SOLICITAR COMO MEDICACIÓN EXTRANJERA SI SE PRECISA.

Alternativas:

- **Atovaquona-proguanil (Malarone®)**: Ante la aparición de resistencias a derivados de artemisininas en algunas zonas de países asiáticos (Camboya, Tailandia y Birmania) (Figura 2), se ha propuesto en algunas guías como el CDC el uso de Malarone® como opción válida de tratamiento de elección en los casos de pacientes con malaria no complicada, con parasitemias <2%, procedentes de estas regiones, siempre que no exista el antecedente de profilaxis antimalárica con dicho fármaco.
- **Sulfato de quinina**: No está comercializada en nuestro país y debe importarse como medicación extranjera a través del Ministerio de Sanidad. El Servicio de Farmacia dispone de comprimidos de quinina y materia prima para hacer capsulas. Se administrará asociado a doxiciclina (> 8 años) o clindamicina ( $\leq$  8 años).
- **Mefloquina (Lariam®)**: validado por el CDC como opción de tratamiento, aunque se desaconseja por parte de la OMS dados sus posibles efectos secundarios.

En cuanto al manejo del paciente, existen dos alternativas posibles a valorar por el clínico:

1. Administrar el tratamiento vía oral con el paciente ingresado para observación 24-48 horas (siempre en < 36 meses).
2. Si se asegura una correcta comprensión y adherencia al tratamiento antipalúdico: administrar el tratamiento vía oral de forma ambulatoria, realizar seguimiento clínico o telefónico en las siguientes 24 horas para comprobar la tolerabilidad y cumplimiento del tratamiento (+/- control de parasitemia, individualizar) y citar a control clínico y de parasitemia al finalizar el mismo.



<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	MALARIA EN PEDIATRÍA. PROTOCOLO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO		<b>DATA DOCUMENT</b>	Marzo 2023	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ</b>	V5
				<b>PÀGINES</b>	14 de 23

Tabla 2. Tratamiento malaria no complicada por *P. falciparum* o especie no determinada (según guías de la OMS 2022).

Pauta de elección			
Principio activo	Medicamento	Dosis	Observaciones
<b>Dihidroartemisinina-piperacuina</b>	<b>Eurartesim®</b> 40mg dihidroartemisinina/320mg piperacuina-tetrafosfato	1 dosis al día, 3 días  <u>Dosis<sup>1</sup>:</u> 5-<8 kg: 20/160 mg (1/2 comp.) 8-<11 kg: 30/240 mg (cápsula formulada en Farmacia) 11-<17 kg: 40/320 mg (1 comp.) 17-<25 kg: 60/480 mg (1,5 comp.) 25-<36 kg: 80/640 mg (2 comp.) 36-<60 kg: 120/960 mg (3 comp.) 60-<80 kg: 160/1280 mg (4 comp.) >80 kg: 200/1600 mg (5 comp.)	Tomar con agua y evitando alimentos muy grasos (preferiblemente, no se deben ingerir alimentos en las 3 horas previas o posteriores a su administración). Repetir la dosis si vomita en los primeros 30 min. Si vomita en la primera hora repetir la mitad de la dosis.
<b>Arteméter-lumefantrina</b>	<b>Riamet®</b> 20 mg arteméter/ 120mg lumefantrina <sup>(a)</sup>  (comercializado como <b>Coartem®</b> en otros países)	6 dosis durante 3 días: 0, 8, 24, 36, 48 y 60 horas.  <u>Dosis:</u> 5-14 kg: 1 comp 15-24 kg: 2 comp 25-34 kg: 3 comp ≥35 kg: 4 comp	Administrar con alimentos/leche ( <b>los ricos en grasa aumentan su biodisponibilidad</b> ). Si vómitos a la hora siguiente de la administración, repetir la dosis.
Pautas alternativas			
<b>Atovacuona-Proguanil</b>	<b>Malarone®</b> Comprimido adulto: Atovacuona 250mg/proguanil 100mg  Comprimido pediátrico: Atovacuona 62,5mg/Proguanil 25mg	1 dosis al día, 3 días <u>Dosis:</u> 5-8 kg: 2 comp. ped. 9-10 kg: 3 comp. ped. 11-20kg: 1 comp. adulto 21-30kg: 2 comp. adulto 31-40 kg: 3 comp. adulto >41kg: 4 comp. adulto	No utilizar si se ha usado como profilaxis.

<sup>1</sup> Las dosis expresadas en esta tabla corresponden a las recomendaciones de la OMS, y no coinciden necesariamente con las de la ficha técnica.



<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	MALARIA EN PEDIATRÍA. PROTOCOLO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO		<b>DATA DOCUMENT</b>	Marzo 2023	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ</b>	V5
				<b>PÀGINES</b>	15 de 23

<b>Quinina + doxiciclina o clindamicina</b>	<b>Quinina sulfato<sup>(a)</sup></b> (FM, cápsulas)  <b>Vibracina®</b> (doxiciclina 100mg caps; suspension oral 10mg/ml)  <b>Dalacin®</b> (clindamicina cápsulas 150 o 300mg)	Quinina (base) 25mg/kg/día en 3 dosis x 3-7 días <sup>(b)</sup> + Doxiciclina 4mg/kg/día en 2 dosis (máx 200mg/día) x 7 días o Clindamicina 20mg/kg/día en 2-4 dosis x 7 días	Equivalencias: Sulfato quinina 300mg = quinina base 250 mg  Doxiciclina en > 8 años  <b>No disponemos (en stock) de Quinina en nuestro centro en la actualidad.</b>
<b>Cloroquina</b>	<b>Resochin®</b> Cloroquina bifosfato 250mg comprimidos	10mg base/kg seguido de 5mg base/kg a las 6, 24, 48 horas. (dosis máx. 600mg base/dosis)  Dosis total 25mg base/kg (dosis máx. total 1500mg base)	Sólo en caso de zona cloroquina sensible.  <b>Equivalencias:</b> Cloroquina bifosfato 250mg= cloroquina base 155 mg
<b>Mefloquina</b>	<b>Lariam®</b> comprimidos 250mg	1º dosis 15mg/kg (dosis máx. 750mg), seguido a las 6-12 horas 2º dosis 10mg/kg (dosis máx. 500mg)	Evitarse si antecedentes de convulsiones/epilepsia.  Vigilar en < 45 kg por riesgo aumentado de efectos 2º psiquiátricos.  Permitido a partir de > 6 meses edad

FM: fórmula magistral.

(a) Disponible en el Servicio de Farmacia: medicación extranjera, solicitud al Ministerio, individualizada por paciente.

(b) Para las infecciones adquiridas en África y Sudamérica, la quinina se administra 3 días, mientras que en las adquiridas en el Sudeste asiático se recomienda 7 días de tratamiento.

**EN EL CASO DE QUE EL PACIENTE POR EDAD NO PUEDA TOMAR LOS COMPRIMIDOS, ESTOS SE PUEDEN TRITURAR Y ADMINISTRAR MEZCLADOS CON AGUA.**



<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	MALARIA EN PEDIATRÍA. PROTOCOLO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO		<b>DATA DOCUMENT</b>	Marzo 2023			
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ</b>	V5	<b>PÀGINES</b>	16 de 23

#### 4.5.2. Malaria complicada o grave por *P. falciparum*

La malaria grave es una urgencia médica que requiere ingreso en una UCI-P, medicación parenteral y monitorización estrecha.

Actualmente la OMS recomienda como tratamiento de elección el **artesanato por vía parenteral durante al menos las primeras 24 horas**. Posteriormente, si se tolera la vía oral **y la parasitemia es  $\leq 1\%$** , se indica continuar el tratamiento vía oral con alguna ACT. Independientemente de los días de tratamiento parenteral recibido, se deberá realizar el tratamiento vía oral durante 3 días más (ver tabla 3 y anexo para más información).

Además, siempre se debe iniciar cobertura frente a bacilos Gram negativos (con cefalosporinas de tercera generación) en los pacientes que cumplen criterios de malaria grave, ya que la existencia de coinfección bacteriana potencialmente grave no es infrecuente.

Tabla 3. Tratamiento malaria complicada o grave por *P. falciparum*

Principio activo	Medicamento	Dosis	Observaciones
<b>Pauta de elección</b>			
<b>Artesunato</b>	<b>Artesunate for injection®</b> 60mg vial <sup>(a)</sup>	Artesunato iv/im: < 20Kg: 3 mg/kg/dosis a las 0,12 y 24 horas ≥ 20Kg: 2,4mg/kg/dosis a las 0,12 y 24 horas.  <u>Posteriormente:</u> <b>Si parasitemia<sup>(b)</sup> <math>\leq 1\%</math> y tolerancia oral:</b> transición a la oral; administrar ACT x 3 días independientemente de los días de artesunato parenteral recibidos.  <b>Si parasitemia<sup>(b)</sup> <math>\leq 1\%</math> y NO tolerancia oral:</b> continuar Artesunato c/24h (máx. 7 días en total), seguido de ACT x 3 días cuando el paciente tolere.  <b>Si parasitemia<sup>(b)</sup> <math>&gt; 1\%</math>:</b> continuar con Artesunato c/24h; transición a ACT x 3 días cuando parasitemia $\leq 1\%$ y tolerancia oral.  <b>Iniciar primera dosis vía oral a las 12 horas de la última dosis endovenosa y continuar según pauta correspondiente</b> (ver tabla 2).	Reconstituir el vial que contiene la medicación con el disolvente acompañante (1ml bicarbonato Na 5%).  Posteriormente, añadir al vial que contiene la medicación los 5 ml de NaCl 0.9% del segundo vial acompañante o bien 5 ml SG5%. Concentración final (10mg/ml). La dilución es estable 1 h.  Administrar en bolus.





<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	MALARIA EN PEDIATRÍA. PROTOCOLO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO		<b>DATA DOCUMENT</b>		Marzo 2023		
<b>ESTÀNDAR</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ</b>	V5	<b>PÀGINES</b>	17 de 23

<b>Pautas alternativas</b>			
<b>Quinina + Doxiciclina o clindamicina</b> (según edad > o ≤ 8 años)	<b>Clorhidrato de quinina<sup>(a)</sup> (FM)</b> 600mg quinina base/10ml  <b>Vibravenosa®</b> Doxiciclina amp. 100mg  <b>Clindamicina®</b> amp. 300 y 600mg	<b>Clorhidrato de quinina<sup>®</sup></b> - Dosis carga 20mg sal/kg en 4 horas (máx. 600 mg) -Mantenimiento <sup>(c)</sup> 10mg sal/kg en 2-4 horas cada 8 horas (máx. 1800 mg/día) + <b>Doxiciclina<sup>(c)</sup></b> 4mg/kg/día en 2 dosis (máx. 200mg/día) x 7 días o <b>Clindamicina<sup>®</sup></b> 10mg/kg, seguido de 5mg/kg c/8h x 7 días	Riesgo de hipoglucemia. Vigilar cardiotoxicidad. Pueden aparecer mareos, temblores y alteraciones audición (cinchonismo) <b>Clorhidrato de quinina:</b> Diluir el volumen correspondiente a la dosis de quinina en SG5%

FM: fórmula magistral.

<sup>(a)</sup> Disponible en el Servicio de Farmacia: medicación extranjera, solicitud al Ministerio, individualizada por paciente (se adjunta modelo de solicitud al final del documento).

<sup>(b)</sup> Evaluada en extensión fina de sangre periférica extraída 4 horas después de la última dosis de artesunato parenteral.

<sup>(c)</sup> Procurar pasar a vía oral lo antes posible.

Las especialidades de artemisininas y quinina endovenosas no están comercializadas en nuestro país y deben importarse como medicación extranjera a través del Ministerio de Sanidad. El Servicio de Farmacia dispone de viales de artesunato y quinina para el inicio urgente del tratamiento.

Los menores de 36 meses en los que no se disponga del índice de parasitemia deberán ingresar para observación y monitorización estrechas, pudiéndose valorar sin embargo el tratamiento vía oral y seguimiento en consultas externas.

#### **4.5.3. Malaria no complicada por *P. malariae*, *P. knowlesi*, *P. ovale* o *P. vivax***

El tratamiento de elección de la malaria por *P. malariae*, *P. knowlesi*, *P. ovale* o *P. vivax* es la cloroquina o las ACT (según guía OMS) vía oral, siendo las ACT de elección en nuestro centro (ver tabla 4 y anexo para más información). Si no es posible la administración por vía oral, pueden utilizarse las pautas parenterales recomendadas para el tratamiento de malaria grave por *P. falciparum*.

Para *P. vivax* cloroquina-resistente (Papúa Nueva Guinea e Indonesia) el tratamiento debe basarse siempre en las combinaciones de artemisininas recomendadas para *P. falciparum* según tabla (excepto la combinación de artesunato + sulfadoxina-pirimetamina).



<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	MALARIA EN PEDIATRÍA. PROTOCOLO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO		<b>DATA DOCUMENT</b>		Marzo 2023		
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ</b>	V5	<b>PÀGINES</b>	18 de 23

En caso de *P. ovale* o *P. vivax*, el tratamiento de la infección aguda se completará con primaquina vía oral durante 14 días para eliminar los hipnozoitos hepáticos y evitar las recurrencias, excepto en casos de transmisión vertical, menores de 6 meses y pacientes con déficit de G6PD. **No se debe iniciar tratamiento con primaquina hasta conocer si el paciente presenta déficit de G6PD.**

Tabla 4. Tratamiento malaria por *P.malariae*, *P. ovale* o *P.vivax*.

<b>Pauta de elección</b>			
Principio activo	Medicamento	Dosis	Observaciones
<b>Dihidroartemisinina-piperaquina</b>	<b>Eurartesim®</b> 40mg dihidroartemisinina/ 320mg piperaquina-tetrafosfato	<b>1 dosis al día, 3 días</b>  <u>Dosis:</u> 5-<8 kg: 20/160 mg (1/2 comp.) 8-<11 kg: 30/240 mg (cápsula formulada en Farmacia) 11-<17 kg: 40/320 mg (1 comp.) 17-<25 kg: 60/480 mg (1,5 comp.) 25-<36 kg: 80/640 mg (2 comp.) 36-<60 kg: 120/960 mg (3 comp.) 60-<80 kg: 160/1280 mg (4 comp.) >80 kg: 200/1600 mg (5 comp.)	Tomar con agua y evitando alimentos muy grasos. Repetir la dosis si vomita en los primeros 30 min. Si vomita en la primera hora repetir la mitad de la dosis.
<b>Arteméter-lumefantrina</b>	<b>Riamet®</b> 20 mg arteméter/ 120mg lumefantrina <sup>(a)</sup>  (comercializado como <b>Coartem®</b> en otros países)	6 dosis durante 3 días: 0, 8, 24, 36, 48 y 60 horas.  <u>Dosis:</u> 5-14 kg: 1 comp 15-24 kg: 2 comp 25-34 kg: 3 comp >35 kg: 4 comp	Administrar con alimentos/leche ( <b>los ricos en grasa aumentan su biodisponibilidad</b> ). Si vómitos a la hora siguiente de la administración, repetir la dosis.
<b>Pautas alternativas</b>			
Cloroquina	Resochin®  Cloroquina bifosfato 250mg. comprimidos	Dosis inicial: 10mg(base)/kg (máx. 600mg)  <u>Posteriormente:</u> 5mg(base)/kg a las 6,24 y 48 h (máx. 300mg)	Equivalencia dosis: Cloroquina bifosfato 250mg=cloroquina base 155mg



<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	MALARIA EN PEDIATRÍA. PROTOCOLO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO		<b>DATA DOCUMENT</b>		Marzo 2023		
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ</b>	V5	<b>PÀGINES</b>	19 de 23

Prevención de recaídas en caso de <i>P. vivax</i> o <i>P. ovale</i>			
Primaquina	Primaquine phosphate® 7,5 mg comprimidos <sup>(a,b)</sup>	0,25-0,5mg(base)/kg/día x 14 días (máx 30 mg) o 0,5 mg/kg/día x 7 días  Dosis en pacientes con déficit de G6PD: valorar iniciar dosis de 0,75mg/kg una vez por semana durante 8 semanas. Monitorizar el paciente por riesgo de aparición de hemólisis inducidas por el tratamiento.	Equivalencia dosis: Primaquine phosphate 13mg= primaquina base 7,5mg

- (a) Disponible en el Servicio de Farmacia: medicación extranjera, solicitud al Ministerio, individualizada por paciente  
(b) Descartar previamente déficit de G6PD  
(c) Dosis altas si proviene de zonas endémicas de resistencia (Sudeste asiático y Oceanía)

#### 4.5.4. Malaria grave por *P. vivax*

Se indica el mismo tratamiento que para la infección grave por *P. falciparum* junto a primaquina para eliminar los hipnozoítos hepáticos y evitar las recurrencias, excepto en casos de transmisión vertical, menores de 6 meses y pacientes con déficit de G6PD. En estos casos, deberá valorarse de manera individual al paciente mediante consulta con UPIIP.

#### 4.6. ASPECTOS ADICIONALES DEL MANEJO

1. **Fiebre:** se recomienda el uso de antitérmicos habituales. Es preferible paracetamol frente a otras drogas más nefrotóxicas.
2. **Fluidoterapia:** individualización según el paciente (evitar la hiperhidratación en casos de malaria cerebral por el riesgo de edema central)
3. Control de **glicemia** cada 8 horas monitorizando TA y constantes vitales
4. **Anemia:** valorar individualmente el tratamiento con sulfato ferroso y/o ácido fólico. Se recomienda la transfusión de concentrado de hematíes si la hemoglobinemia es < 7 g/dL.
5. **Convulsión:** seguir protocolo habitual del centro. Los pacientes con malaria cerebral que no presentan clínica convulsiva no deben recibir profilaxis anticomicial.



<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	MALARIA EN PEDIATRÍA. PROTOCOLO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO			<b>DATA DOCUMENT</b>		Marzo 2023	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ</b>	V5	<b>PÀGINES</b>	20 de 23

6. **Antibioterapia:** valorar en caso de malaria grave por la posibilidad de coinfección bacteriana:

- si se sospecha meningitis: cefotaxima 300 mg/kg/día + vancomicina 60mg/Kg/día.
- si se sospecha sepsis: cefotaxima 200 mg/Kg/día.

#### 4.7. SEGUIMIENTO

- Analítica general (hemograma, bioquímica) c/24-48 horas. Individualizar.
- Parasitemia: se individualizará el control de la parasitemia según cada paciente.
  - En casos de malaria no complicada se puede valorar realizar control de parasitemia a las 24-48 horas del inicio del tratamiento (por ejemplo si el paciente está ingresado), solicitado de rutina (solicitud NO urgente), y posteriormente a los 3 días (fin de tratamiento).
  - En casos de malaria complicada se realizará como mínimo cada 24h<sup>2</sup> (pudiéndose realizar antes según la gravedad del paciente), hasta que sea  $\leq 1\%$  y al finalizar el tratamiento. Hay que tener en cuenta que la parasitemia por sí sola no es un criterio de gravedad, y que un aumento en la misma no implica un fallo en el tratamiento. Se realizará monitorización en contacto permanente con el servicio de Microbiología (Extensión parasitología 6904, busca 29598).
- Fondo de ojo (en caso de alteración inicial).
- Realizar hemograma de control a las 2-3 semanas de finalizar el tratamiento con artemisininas por riesgo de aparición de anemia hemolítica.
- Una vez dado de alta el paciente deberá seguir control ambulatorio en las consultas de la UPIIP-HUVH o UPIIP-Drassanes.

#### 4.8. MALARIA CONGÉNITA

Ver documento en [www.upiip.com](http://www.upiip.com) (protocolos de infecciones de transmisión vertical y neonatales).

#### 5. INDICADORES

No corresponde.

<sup>2</sup> Evaluada en extensión fina de sangre periférica extraída 4 horas después de la última dosis de artesunato parenteral.



<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	MALARIA EN PEDIATRÍA. PROTOCOLO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO			<b>DATA DOCUMENT</b>		Marzo 2023	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ</b>	V5	<b>PÀGINES</b>	21 de 23

## 6. BIBLIOGRAFÍA

1. Askling HH, Bruneel F, Buchard G, Castelli F, Chiodini PL, Grobusch MP, et al. Management of imported malaria in Europe. *Malaria Journal* 2012, 11:328.
2. Baird JK. Effectiveness of antimalarial drugs. *N Engl J Med* 2005; 352:1565-1577
3. Beare NA, Southern C, Chalira C, Taylor TE, Molyneaux ME, Harding SP. Prognostic significance and course of retinopathy in children with severe malaria. *Arch Ophthalmol.* 2004;122:1141-1147.
4. Beare NAV, Southern C, Kayira K, Taylor TE, Harding SP. Visual outcomes in children in Malawi following retinopathy of severe malaria. *Br J Ophthalmol.* 2004;88:321-324.
5. Coll et al. Treatment and prevention of malaria in pregnancy and newborn. *J Perinat Med.* 2008; 36:15-29.
6. Crawley J, Chu C, Mtove G, Nosten F. Malaria in children. *Lancet.* 2010;375:1468-1481.
7. 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;376:1647-1657.
8. Drugs for parasitic infections. Treatment Guidelines from The Medical Letter. 2007;5 (Suppl):e1-15.
9. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report on Communicable Diseases in Europe 2009. Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control.
10. García López Hortelano M, et al. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la malaria. *An Pediatr (Barc)* 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.06.007>
11. Krause PJ. Malaria (Plasmodium). En: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editores. *Tratado de Pediatría de Nelson*, 18a edición. Madrid: Elsevier Saunders, 2008; p. 1477- 85.
12. Kremsner PG, Taylor T, Issifou S, Kombila M, Chimalizeni Y, Kawaza K, et al. A simplified intravenous artesunate regimen for severe malaria. *J Infect Dis* 2012;205:312-9
13. Lin Chen. An alterate effective dosing regimen for iv artesunate.
14. Perez-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.



<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	MALARIA EN PEDIATRÍA. PROTOCOLO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO			<b>DATA DOCUMENT</b>		Marzo 2023	
<b>ESTÀNDARD</b>	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	<b>CODI</b>	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	<b>VERSIÓ</b>	V5	<b>PÀGINES</b>	22 de 23

15. Poespoprodjo JR, Fobia W, Kenangalem E, Hasanuddin A, Sugiarto P et al. Highly effective therapy for maternal malaria associated with a lower risk of vertical transmission. J Infect Dis 2011; 204:1613-1619.
16. WHO. Global Plan for Artemisinin Resistance containment (GPARC). 2011. Disponible en: <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241500838/en/index.html>.
17. World malaria report 2022. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
18. WHO Guidelines for malaria, 14 March 2023. Geneva: World Health Organization; 2023 (WHO/UCN/GMP/ 2023.01). License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
19. United States Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Treatment of Malaria in the United States. Disponible en: [https://www.cdc.gov/malaria/diagnosis\\_treatment/clinicians1.html](https://www.cdc.gov/malaria/diagnosis_treatment/clinicians1.html)

## 7. DOCUMENTOS RELACIONADOS

- Patología importada. Cribado 2021 (disponible [aquí](#)).



<b>TÍTOL DOCUMENT</b>	MALARIA EN PEDIATRÍA. PROTOCOLO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO		<b>DATA DOCUMENT</b>	Marzo 2023	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ</b>	V5
				<b>PÀGINES</b>	23 de 23

## 8. ANEXOS

Características de los principales fármacos		
Medicamento	Contraindicaciones/precauciones	Efectos adversos
<b>ARTESUNATO</b>	Insuficiencia hepática grave, alteraciones neurológicas (convulsiones), arritmias, primer trimestre embarazo	Bradycardia, náuseas y vómitos, artralgias, cefalea
<b>ARTEMETER-LUMEFANTRINA</b>	Primer trimestre del embarazo. Trastornos del ritmo cardíaco, medicación que alargue el intervalo QT, hipocalcemia e hipomagnesemia. Control del ECG y potasemia.	Palpitaciones, vómitos, dolor abdominal, tos y cefalea
<b>DIHIDROARTEMISINA-PIPERAQUINA</b>	Primer trimestre del embarazo. Trastornos del ritmo cardíaco, medicación que alargue el intervalo QT. Sustrato del CYP 3A4 (riesgo de interacciones con medicamentos inductores o inhibidores del CYP3A4).	Anemia y anemia hemolítica tardía, cefalea, prolongación del QT, eosinofilia, astenia, pirexia, náuseas y vómitos, alteración de función hepática
<b>CLOROQUINA</b>	Retinopatía o alteraciones del campo visual, déficit G6PD, miastenia gravis, epilepsia, psoriasis, insuficiencia renal, y hepática grave, porfiria	Bradycardia sinusal, cefalea, prurito, trastornos visuales y auditivos, trastornos gastrointestinales y dolor abdominal
<b>CLINDAMICINA</b>	Antecedentes de enfermedad gastrointestinal	Diarrea, náuseas y vómitos, rash, leucopenia, hepatotoxicidad, bloqueo neuromuscular
<b>DOXICILINA</b>	<8años, embarazo, protección de la luz solar	Alteraciones hepáticas y renales, fotosensibilidad
<b>QUININA</b>	Neuritis óptica, púrpura trombocitopénica, miastenia gravis, alargamiento del intervalo QT, hipoglucemia, insuficiencia renal y hepática grave, trombocitopenia, déficit G6PD	Fiebre, cinchonismo (vértigo, cefalea, tinnitus, náuseas, alteraciones visuales), delirios, síncope, hipoglucemia.  Riesgo de FV si administración intravenosa rápida (<2 h).
<b>ATOVACUONA-PROGUANIL</b>	Insuficiencia renal grave	Diarrea, vómitos, dolor abdominal, cefalea y tos, trastornos psiquiátricos y del sistema nervioso, alteraciones hepáticas
<b>PRIMAQUINA</b>	Embarazo, déficit G6PD	Trastornos gastrointestinales, elevación de la concentración de metahemoglobina, anemia hemolítica si déficit G6PD