

MANUAL PRÁCTICO

Tercera edición

TRATAMIENTO DEL PALUDISMO GRAVE



Organización
Mundial de la Salud



QUIMIOTERAPIA ANTIPALÚDICA EN EL PALUDISMO GRAVE

Todas las formas de paludismo grave en adultos y niños

Artesunato,¹ 2,4 mg/kg de peso corporal, administrado por vía intravenosa (iv) o intramuscular (im) en el momento del ingreso (hora 0), a las 12 y a las 24 h, y después una vez al día hasta que el paciente pueda tomar la medicación por vía oral.

Si no se dispone de artesunato parenteral, el artemetero o la quinina son alternativas aceptables:

Artemetero, 3,2 mg/kg de peso corporal, por vía im, en el momento del ingreso, y después 1,6 mg/kg/día,

o bien

Dihidrocloruro de quinina, 20 mg de sal/kg de peso corporal (dosis de carga), en el momento del ingreso, y después 10 mg/kg cada 8 h. Cada dosis se administrará en infusión iv durante 2 a 4 h, diluida en 10 ml/kg de líquido isotónico, a una velocidad que no supere los 5 mg de sal/kg/h. Si no se puede administrar en infusión iv, la quinina se puede administrar a la misma dosis en inyección im en la cara anterior del muslo. Cada dosis para inyección im se diluirá en solución salina normal a una concentración de 60 a 100 mg de sal/ml, y se inyectará en dos sitios distintos para evitar la inyección de un gran volumen en un solo sitio.

1 Para obtener el artesunato, se disolverá el polvo de ácido artesúnicico en 1 ml de bicarbonato de sodio al 5%; después se diluirá con 5 ml de dextrosa al 5%, y se administrará inmediatamente en bolo iv o en inyección im.

Duración del tratamiento parenteral

Para tratar el paludismo grave, los antipalúdicos se administrarán por vía parenteral durante un mínimo de 24 h, aunque el paciente pueda tolerar antes la medicación oral.

Continuación con tratamiento oral

En cuanto el paciente pueda tomar la medicación por vía oral, pero nunca antes de un mínimo de 24 h de tratamiento parenteral, complétese el tratamiento con una tanda completa de alguna combinación basada en la artemisinina (TCA). Las opciones de TCA recomendadas actualmente por la OMS son:

- artemetero más lumefantrina
- artesunato más amodiaquina
- artesunato más mefloquina²
- artesunato más sulfadoxina-pirimetamina
- dihidroartemisinina más piperaquina

Tratamiento del paludismo grave antes de la derivación del paciente³

Si se prevé que el tiempo transcurrido entre la derivación y la administración del tratamiento definitivo sea > 6 h, adminístrese uno de los tratamientos siguientes:

- artesunato rectal, 10 mg/kg
- artesunato im, 2,4 mg/kg
- artemetero im, 3,2 mg/kg
- quinina im, 20 mg de sal/kg (10 mg/kg en cada muslo)

Inmediatamente después, dérvase al paciente a un centro adecuado donde pueda recibir el tratamiento definitivo.⁴

2 No administrar mefloquina tras la recuperación del paludismo cerebral, por el riesgo de reacciones neuropsiquiátricas.

3 Antes de la derivación también se deben administrar antibióticos de amplio espectro.

4 Si no es posible la derivación, el tratamiento inicial debe continuar hasta que el paciente pueda tolerar la medicación oral; llegado ese momento se le podrá administrar una tanda completa del TCA recomendado localmente para el paludismo no complicado.

MANUAL PRÁCTICO

Tercera edición, 2012

TRATAMIENTO DEL PALUDISMO GRAVE



**Organización
Mundial de la Salud**

Catalogación por la Biblioteca de la OMS:

Tratamiento del paludismo grave: manual práctico – 3ª ed.

1.Malaria – complicaciones. 2.Malaria – quimioterapia. 3.Manuales.
I.Organización Mundial de la Salud.

ISBN 978 92 4 354852 4

(Clasificación NLM: WC 39)

© Organización Mundial de la Salud, 2013

Se reservan todos los derechos. Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud están disponibles en el sitio web de la OMS (www.who.int) o pueden comprarse a Ediciones de la OMS, Organización Mundial de la Salud, 20 Avenue Appia, 1211 Ginebra 27, Suiza (tel.: +41 22 791 3264; fax: +41 22 791 4857; correo electrónico: bookorders@who.int).

Las solicitudes de autorización para reproducir o traducir las publicaciones de la OMS - ya sea para la venta o para la distribución sin fines comerciales - deben dirigirse a Ediciones de la OMS a través del sitio web de la OMS (http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html).

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Organización Mundial de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Mundial de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La Organización Mundial de la Salud ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la Organización Mundial de la Salud podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

Printed in Italy

Diseño de Paprika-annecy.com

ÍNDICE

PREFACIO	3
INTRODUCCIÓN.....	5
PALUDISMO GRAVE POR P. FALCIPARUM	7
PALUDISMO GRAVE POR P. VIVAX	9
PALUDISMO GRAVE POR P. KNOWLESI	10
DIAGNÓSTICO DEL PALUDISMO	11
TRATAMIENTO GENERAL.....	15
CUIDADOS DE ENFERMERÍA.....	19

● CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL PALUDISMO GRAVE Y TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES FRECUENTES EN NIÑOS	23
Paludismo grave	23
Paludismo cerebral	28
Anemia	33
Disnea (acidosis).....	36
Hipoglucemia.....	37
Choque	38
Deshidratación y trastornos electrolíticos	39
Niños incapaces de retener la medicación oral	41
Seguimiento tras el alta de los niños con paludismo grave.....	41
Fármacos antipalúdicos.....	41

● CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL PALUDISMO GRAVE Y TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES EN ADULTOS	43
Paludismo cerebral	43
Anemia	46
Lesiones renales agudas	46
Hipoglucemia.....	48
Acidosis metabólica	49
Edema pulmonar	50
Choque	52
Sangrado anormal y coagulación intravascular diseminada.....	53
Hemoglobinuria	54
Fármacos antipalúdicos.....	54

●	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ESPECIALES DEL PALUDISMO GRAVE EN EL EMBARAZO Y SU TRATAMIENTO	55
	Paludismo grave	55
	Hipoglucemia.....	56
	Edema pulmonar	57
	Anemia	57
	Fármacos antipalúdicos.....	58
●	INDICADORES PRONÓSTICOS EN EL PALUDISMO GRAVE POR P. FALCIPARUM	59
●	ERRORES DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS	
	FRECUENTES	61
	Errores diagnósticos.....	61
	Errores terapéuticos.....	62
	ANEXO 1. LECTURAS RECOMENDADAS.....	65
	ANEXO 2. MIEMBROS DEL COMITÉ DE EXAMEN.....	66
	ANEXO 3. REALIZACIÓN E INTERPRETACIÓN DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS RÁPIDAS	69
	ANEXO 4. NOTAS SOBRE LOS FÁRMACOS ANTIPALÚDICOS.....	72
	ANEXO 5. ESCALAS DE COMA.....	74
	5a. escala de coma de blantlyre para niños	74
	5b. escala de glasgow del coma (para adultos y niños de más de 5 años)	75
	ANEXO 6. ADMINISTRACIÓN DE INFUSIONES INTRAÓSEAS EN NIÑOS	76
	ANEXO 7. MEDICIÓN DE LA PRESIÓN VENOSA YUGULAR	79
	ANEXO 8. DIÁLISIS PERITONEAL.....	81
	ANEXO 9. CÁLCULO DEL VOLUMEN DE LOS LÍQUIDOS DE MANTENIMIENTO Y DE LAS TRANSFUSIONES DE SANGRE	83

PREFACIO

El paludismo sigue siendo un importante problema de salud mundial. Más del 40% de la población mundial (más de 3300 millones de personas) corre un riesgo variable de contraer la enfermedad en los países en los que persiste su transmisión. Además, con los rápidos medios de transporte modernos, se están infectando numerosas personas de zonas no palúdicas que pueden verse gravemente afectadas tras la vuelta a sus lugares de residencia. En el último decenio, las inversiones en la prevención y el control del paludismo han generado un impulso sin precedentes y han permitido salvar más de 1 millón de vidas. Las tasas de mortalidad por paludismo se han reducido en más de un 25% en todo el mundo, y en un 33% en la Región de África de la OMS. Sin embargo, la transmisión del paludismo persiste en 99 países, y se calcula que en 2010 la enfermedad causó 655 000 muertes (intervalo de incertidumbre: 537 000 a 907 000), sobre todo en menores de 5 años del África subsahariana.¹

Plasmodium falciparum es frecuente en los trópicos y es la causa de la forma más grave de la enfermedad. La infección por este parásito puede ser mortal si la enfermedad y sus complicaciones no se identifican con rapidez y no se instaura urgentemente un tratamiento apropiado. *P. vivax* y *P. knowlesi* (una especie que infecta de forma primaria a los monos, pero que a veces se transmite al ser humano en algunas zonas boscosas de Asia Sudoriental) también pueden causar infecciones graves. La resistencia de los parásitos a los antipalúdicos sigue poniendo en peligro los esfuerzos mundiales por controlar y eliminar el paludismo. La aparición de resistencia a las artemisininas en la subregión del Mekong es especialmente preocupante. La rapidez del diagnóstico y el tratamiento es fundamental para evitar las muertes, sobre todo en grupos de alto riesgo como los niños pequeños o las embarazadas.

1 Informe mundial sobre el paludismo, 2011. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011. http://www.who.int/paludismo/world_paludismo_report_2011/9789241564403_eng.pdf.

Este manual práctico sobre el tratamiento del paludismo grave y complicado se ha actualizado por tercera vez; se han introducido algunos cambios fundamentales, como la sustitución de la quinina por el artesunato como tratamiento de primera línea para el paludismo grave por todas las especies de *Plasmodium*. Igual que en ediciones anteriores, el manual se destina principalmente a los profesionales sanitarios encargados de tratar a los pacientes con paludismo grave ingresados en hospitales u otros centros sanitarios. Dado que el manual se centra en el tratamiento práctico del paludismo grave, se basa en las directrices y recomendaciones que figuran en el anexo 1, adoptadas por la OMS para el tratamiento del paludismo grave o de otros casos graves. Cuando se ofrece información nueva o una nueva recomendación que no haya sido respaldada ya por una directriz de la OMS, se menciona la fuente de esa información o la base sobre la que asienta la recomendación. La revisión del manual se organizó mediante una reunión consultiva del Grupo Técnico de Expertos en Quimioterapia del Paludismo del Programa Mundial sobre Malaria, copresidido por los Profesores Fred Binka y Nick White (anexo 2).

El Programa Mundial sobre Malaria de la OMS quiere agradecer a la Operación Medicamentos Antipalúdicos, a Hacer Retroceder el Paludismo (Grupo de Trabajo sobre el Tratamiento de los Casos) y al Departamento para el Desarrollo Internacional (DFID) del Reino Unido el apoyo económico prestado para la elaboración y producción del presente manual.

INTRODUCCIÓN

El paludismo grave se debe generalmente a la infección por *Plasmodium falciparum*, aunque *P. vivax* y *P. knowlesi*^{2, 3} también pueden ser causa de enfermedad grave. El riesgo aumenta si se retrasa el tratamiento de un ataque no complicado causado por estos parásitos. La rapidez en la identificación y tratamiento del paludismo no complicado es por consiguiente de importancia vital. Sin embargo, a veces, sobre todo en los niños, el paludismo grave por *P. falciparum* puede aparecer tan rápidamente que el tratamiento precoz del paludismo no complicado resulte inviable.

La presentación del paludismo no complicado por *P. falciparum* es muy variable y puede confundirse con la de muchas otras enfermedades. La fiebre es frecuente, pero suele ser intermitente, y en algunos casos puede estar ausente; suele acompañarse de escalofríos y lo típico es que al principio sea irregular. Los escalofríos violentos son raros en el paludismo agudo por *P. falciparum*. El paciente suele quejarse de fiebre, cefalea y algias varias; ocasionalmente puede tener dolor abdominal y diarrea. Los niños pequeños pueden presentar irritabilidad, rechazo de los alimentos y vómitos. En la exploración física, la fiebre puede ser el único signo. En algunos pacientes el hígado y el bazo son palpables. Esta presentación clínica suele ser indiferenciable de la gripe y de muchas otras causas frecuentes de fiebre. Si no se diagnostica y trata rápidamente, el estado del paciente con paludismo por *P. falciparum* puede deteriorarse rápidamente.

2 Cox-Singh J et al. (2008). *Plasmodium knowlesi* malaria in humans is widely distributed and potentially life threatening. *Clinical Infectious Diseases*, 46:165–171.

3 Kantele A, Jokiranta S (2011) Review of cases with the emerging fifth human malaria parasite, *Plasmodium knowlesi*. *Clinical Infectious Diseases*, 52:1356–1362.

● PALUDISMO GRAVE POR *P. FALCIPARUM*

Las infecciones palúdicas pueden ser causa de disfunción de órganos vitales y muerte. El paludismo grave se define por la presencia de signos clínicos o de laboratorio de disfunción de órganos vitales. Casi todas las muertes por paludismo se deben a infecciones por *P. falciparum*. Se han publicado definiciones estrictas del paludismo grave con fines epidemiológicos y de investigación, pero en la práctica no se debe esperar mucho a iniciar el tratamiento parenteral en todo caso sospechoso. Aunque no se disponga inmediatamente de algunos datos de laboratorio, ello no debe retrasar el inicio del tratamiento intensivo.

En el recuadro siguiente se presenta una visión general de las características del paludismo grave. Esas manifestaciones pueden aparecer aisladamente, pero es más frecuente que se combinen en un mismo paciente.

Características clínicas del paludismo grave

- deterioro de la consciencia (incluido el coma);
- postración, es decir, debilidad generalizada que impide que el paciente se siente, se ponga de pie o camine sin ayuda;
- convulsiones múltiples: más de dos episodios en 24 h;
- respiración profunda y dificultosa (respiración acidótica);
- edema pulmonar agudo y síndrome de distrés respiratorio;
- colapso circulatorio o choque, tensión arterial sistólica < 80 mm Hg en adultos y < 50 mm Hg en niños;
- lesiones renales agudas;
- ictericia clínica y signos de disfunción de otros órganos vitales; y
- sangrado anormal.

La parasitemia elevada es sin duda un factor de riesgo de muerte en el paludismo por *P. falciparum*, pero la relación entre la parasitemia y el pronóstico varía en función del nivel de transmisión del paludismo. En las zonas con transmisión baja, la mortalidad del paludismo agudo por *P. falciparum* empieza a aumentar con densidades parasitarias superiores a 100 000/μl (parasitemia de ~2,5%), mientras que en zonas con mayor transmisión se pueden tolerar bien densidades parasitarias mucho mayores. La parasitemia > 20% se asocia a un alto riesgo en todos los contextos epidemiológicos.

Datos de laboratorio y de otro tipo

- hipoglucemia (< 2,2 mmol/l o < 40 mg/dl);
- acidosis metabólica (bicarbonato plasmático < 15 mmol/l);
- anemia normocítica grave (hemoglobina < 5 g/dl, hematocrito < 15% en niños; hemoglobina < 7 g/dl, hematocrito < 20% en adultos);
- hemoglobinuria;
- hiperlactacidemia (lactato > 5 mmol/l);
- disfunción renal (creatinina sérica > 265 μmol/l); y
- edema pulmonar (signo radiológico).

Grupos de riesgo

En las zonas con transmisión alta, el riesgo de paludismo grave por *P. falciparum* es mayor entre los niños pequeños y los visitantes de cualquier edad procedentes de zonas no endémicas. En otras zonas el paludismo grave se distribuye más uniformemente por todos los grupos de edad. El riesgo aumenta en el segundo y tercer trimestres del embarazo y en pacientes con VIH/sida o esplenectomizados.

- Zonas con transmisión alta: zona hiperendémica u holoendémica en la que la tasa de prevalencia de la parasitemia por *P. falciparum* entre los niños de 2 a 9 años sea superior al 50% la mayor parte del año. En estas zonas, virtualmente todos los individuos expuestos ya han sido infectados al final de la lactancia o al principio de la niñez.
- Zonas con transmisión moderada: zona mesoendémica en la que la tasa de prevalencia de la parasitemia por *P. falciparum* entre los niños de 2 a 9 años sea del 11% a 50% la mayor parte del año. La prevalencia máxima del paludismo se produce en la infancia y la adolescencia, aunque no es infrecuente que la infección se adquiera ya en la edad adulta.
- Zonas con transmisión baja: zona hipoendémica en la que la tasa de prevalencia de la parasitemia por *P. falciparum* entre los niños de 2 a 9 años sea igual o inferior al 10% la mayor parte del año. La infección palúdica y la enfermedad pueden producirse con una frecuencia igualmente baja a cualquier edad, puesto que se desarrolla poca inmunidad y las personas pueden pasar toda su vida sin ser infectadas.

PALUDISMO GRAVE POR *P. VIVAX*

La probabilidad de progresión hacia el paludismo grave es mucho menor en la infección por *P. vivax* que en la infección por *P. falciparum*. El paludismo grave por *P. vivax* puede presentarse con síntomas similares a los del paludismo grave por *P. falciparum* y causar la muerte. La anemia intensa y la disnea pueden aparecer a cualquier edad, aunque aquella es particularmente frecuente en niños pequeños.

Grupos de riesgo

El riesgo de paludismo grave por *P. vivax* es mayor entre los niños pequeños y las personas con comorbilidad. La enfermedad grave es rara en las zonas templadas y en los viajeros de retorno a sus países. Ocurre en zonas con transmisión relativamente alta y resistencia a la cloroquina, como Indonesia o Papua Nueva Guinea, así como en zonas con transmisión baja, tales como la India o América del Sur.

PALUDISMO GRAVE POR *P. KNOWLESI*

P. knowlesi es un parásito del mono que puede causar paludismo en personas que vivan muy cerca de macacos (especialmente en la isla de Borneo). Al microscopio, los parásitos maduros no se pueden distinguir de *P. malariae* y a menudo son diagnosticados como tal. En la fase de anillo se parecen a *P. falciparum*.

P. knowlesi se replica cada 24 h, lo cual puede ocasionar un aumento rápido de la densidad de parásitos, enfermedad grave y, en algunos casos, la muerte. Las manifestaciones graves son similares a las del paludismo grave por *P. falciparum*, con la excepción del coma. Así pues, el diagnóstico y el tratamiento precoces son esenciales. En Asia, los pacientes con infecciones similares a la infección por *P. malariae* y densidad parasitaria inusualmente elevada (parasitemia > 0,5% en la microscopía) deben tratarse como si fueran infecciones por *P. knowlesi*. El diagnóstico definitivo se hace mediante la reacción en cadena de la polimerasa.

Grupos de riesgo

El paludismo por *P. knowlesi* se produce sobre todo en la isla de Borneo, pero también se ha descrito en otros países de Asia Sudoriental. Los residentes en esa región y los viajeros con destino u origen en ella están en riesgo de contraer la infección, que se transmite principalmente en la selva y en su periferia.

DIAGNÓSTICO DEL PALUDISMO

Diagnóstico clínico

El elemento más importante en el diagnóstico clínico del paludismo es un alto grado de sospecha, en las zonas tanto endémicas como no endémicas. Como la distribución del paludismo es irregular, incluso en los países en los que es prevalente, es importante obtener información sobre el lugar de residencia y los viajes que indique una posible exposición. Además, no se debe olvidar la posibilidad del paludismo inducido (por transfusión o uso de agujas contaminadas).

El paludismo grave puede simular muchas otras enfermedades que también son frecuentes en los países en los que el paludismo es endémico. Las más importantes son las infecciones del sistema nervioso central, la septicemia, la neumonía grave y la fiebre tifoidea. Otros diagnósticos diferenciales son la gripe, el dengue y otras infecciones por arbovirus, la hepatitis, la leptospirosis, las fiebres recurrentes, las fiebres hemorrágicas, las rickettsiosis, la gastroenteritis y, en África, la tripanosomiasis.

En los niños hay que diferenciar las convulsiones debidas al paludismo de las convulsiones febriles. En estas últimas, el coma posictal no suele durar más de media hora, aunque algunos niños no recuperan plenamente la consciencia hasta 60 min después de la convulsión.

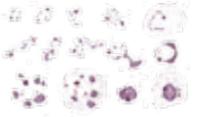
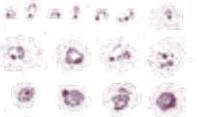
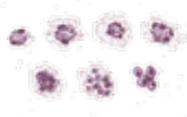
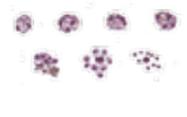
Diagnóstico parasitológico del paludismo grave por *P. falciparum*

La microscopía es el método de referencia y la opción preferida para diagnosticar el paludismo. El examen de las extensiones gruesas y finas revelará en casi todos los casos la presencia de los parásitos. Las extensiones gruesas son más sensibles que las finas para detectar la parasitemia de baja densidad (figuras 1 y 2). El equipo para el examen microscópico de las extensiones de sangre puede instalarse fácilmente en una habitación de un ambulatorio o de una planta de hospital, y las extensiones pueden ser examinadas *in situ* por personal capacitado. Esto reduce el retraso que suele haber cuando las muestras se tienen que enviar a un laboratorio distante. En general, cuanto

mayor es la densidad parasitaria en la sangre periférica, mayor es la probabilidad de que haya enfermedad grave o venga a presentarse en el futuro, sobre todo en pacientes «no inmunes». No obstante, como en el paludismo grave por *P. falciparum* los parásitos suelen estar secuestrados en los capilares y las vénulas (por lo que no se ven en las preparaciones de sangre periférica), los pacientes pueden presentar paludismo grave con parasitemias periféricas muy pequeñas. Cuando no se disponga de microscopía o no sea viable su aplicación, se debe utilizar una prueba de diagnóstico rápida (PDR). Las PDR para detectar el antígeno *HRP2* pueden ser útiles para diagnosticar el paludismo en pacientes que hayan recibido recientemente tratamientos antipalúdicos y cuyas extensiones de sangre sean transitoriamente negativas. Raramente, las extensiones de sangre pueden ser negativas en pacientes fallecidos en cuya autopsia se observe un intenso secuestro tisular de *P. falciparum*. Si tanto las extensiones como las PDR son negativas, es extremadamente improbable que el paciente tenga paludismo, caso en el que habrá que buscar y tratar otras causas. La determinación frecuente de la parasitemia (por ejemplo, cada 12 h) es importante en los 2 a 3 primeros días de tratamiento para conocer la respuesta del parásito a los fármacos antipalúdicos. Esto es especialmente importante en Asia Sudoriental, donde está empezando a aparecer resistencia a las artemisininas.

Las PDR que detectan el antígeno *PfHRP2* no se pueden utilizar para seguir la respuesta al tratamiento, dado que siguen siendo positivas hasta 4 semanas después de la desaparición de la parasitemia. Ninguna de las PDR comercializadas en la actualidad ofrece información sobre la densidad parasitaria ni el estadio evolutivo de los parásitos, datos que son importantes para vigilar la evolución del paciente tratado por paludismo grave (véase el anexo 3).

Figura 1: Identificación de las especies de plasmodios en las extensiones gruesas teñidas con Giemsa

Especies	Trofozoito	Esquizonte	Gametocito
<p>Plasmodium falciparum</p> <p>Generalmente se observan trofozoitos jóvenes en crecimiento y/o gametocitos maduros</p>	 <p>Tamaño: pequeño a medio. Número: a menudo elevado. Forma: frecuentemente en anillo y en coma. Cromatina: a menudo dos puntos. Citoplasma: regular, fino o camoso. Formas maduras: a veces presentes en el paludismo grave, compactas, con pigmento en unos cuantos granos gruesos o en una masa.</p>	 <p>Generalmente asociado a muchas formas en anillo. Tamaño: pequeño, compacto. Número: escaso, infrecuentes, generalmente en el paludismo grave. Formas maduras: 12 a 30 o más merozoitos en conglomerados compactos. Pigmento: masa oscura única.</p>	 <p>Formas inmaduras en punta poco frecuentes. Formas maduras: redondeadas o en banana. Cromatina: única, bien definida. Pigmento: disperso, grueso, en forma de granos de arroz; cuerpo de extrusión rosa a veces presente. Se observan a menudo formas erosionadas que solo tienen cromatina y pigmento.</p>
<p>Plasmodium vivax</p> <p>Se observan todas las fases; puntado de Schüffner en los tentáculos de los glóbulos rojos huespied, especialmente en los bordes de la extensión</p>	 <p>Tamaño: pequeño a grande. Número: escaso a moderado. Forma: anillos rotos y formas irregulares frecuentes. Cromatina: única, ocasionalmente doble. Citoplasma: irregular o fragmentado. Formas maduras: compactas, densas. Pigmento: disperso, fino.</p>	 <p>Tamaño: grande. Número: escaso a moderado. Formas maduras: 12 a 24 merozoitos, generalmente 16, en conglomerados irregulares. Pigmento: masa suelta.</p>	 <p>Formas inmaduras difíciles de distinguir de los trofozoitos maduros. Formas maduras: redondas, grandes. Cromatina: única, bien definida. Pigmento: disperso, fino. Formas erosionadas con escaso o nulo citoplasma y solo con cromatina y pigmento.</p>
<p>Plasmodium ovale</p> <p>Se observan todas las fases; puntado de Schüffner muy marcado en los tentáculos de los glóbulos rojos huespied, especialmente en los bordes de la extensión</p>	 <p>Tamaño: puede ser más pequeño que <i>P. vivax</i>. Número: generalmente escaso. Forma: en anillo o redondeada, compacta. Cromatina: única, destacada. Citoplasma: bastante regular, carnoso. Pigmento: disperso, grueso.</p>	 <p>Tamaño: similar a <i>P. malariae</i>. Número: escaso. Formas maduras: 4 a 12 merozoitos, generalmente 8, en un conglomerado suelto. Pigmento: masa concentrada</p>	 <p>Formas inmaduras difíciles de distinguir de los trofozoitos maduros. Formas maduras: redondas, pueden ser más pequeñas que <i>P. vivax</i>. Cromatina: única, bien definida. Pigmento: disperso, grueso. Formas erosionadas que solo muestran cromatina y pigmento.</p>
<p>Plasmodium malariae</p> <p>Se observan todas las fases</p>	 <p>Tamaño: pequeño. Número: generalmente escaso. Forma: en anillo, redondeada, compacta. Cromatina: única, grande. Citoplasma: regular, denso. Pigmento: disperso, abundante, con tinte amarillento en las formas más viejas.</p>	 <p>Tamaño: pequeño, compacto. Número: generalmente escaso. Formas maduras: 6 a 12 merozoitos, generalmente 8, en un conglomerado suelto, algunos aparentemente sin citoplasma. Pigmento: concentrado.</p>	 <p>Formas inmaduras y algunas formas maduras difíciles de distinguir de los trofozoitos maduros. Formas maduras: redondas, compactas. Cromatina: única, bien definida. Pigmento: disperso, grueso, puede tener distribución periférica. Formas erosionadas solo con cromatina y pigmento.</p>

Diagnóstico parasitológico del paludismo grave por *P. vivax* y *P. knowlesi*

En el entorno clínico, la microscopía es el método de referencia para detectar el paludismo e identificar la especie de plasmodio implicada. Las PDR disponibles en la actualidad son ligeramente menos sensibles para detectar *P. vivax* que *P. falciparum*.

Como *P. knowlesi* y *P. malariae* son similares, la microscopía por sí sola es insuficiente para diagnosticar *P. knowlesi*. Una densidad parasitaria elevada (parasitemia > 0,5%) con parásitos similares a *P. malariae* debe tratarse como si fuera una infección por *P. knowlesi*. Para confirmar la infección por *P. knowlesi* es necesaria la reacción en cadena de la polimerasa, pero su realización no debe retrasar la instauración del tratamiento.

Hallazgos hematológicos y bioquímicos en el paludismo grave

La anemia es normocítica y puede ser «intensa» (hemoglobina < 5 g/dl o hematocrito < 15%). La trombocitopenia (< 100 000 plaquetas/ μ l) es habitual en el paludismo, y en algunos casos el número de plaquetas puede ser extremadamente bajo (< 20 000/ μ l). En algunos pacientes con las formas más graves de la enfermedad se encuentra leucocitosis por polimorfonucleares. Las concentraciones séricas o plasmáticas de urea, creatinina, bilirrubina y enzimas hepáticas y musculares (por ejemplo, aminotransferasas, 5'-nucleotidasa, creatina-fosfoquinasa) pueden estar elevadas, aunque las concentraciones de enzimas hepáticas son mucho menores que en las hepatitis víricas agudas. Los pacientes con enfermedad grave suelen presentar acidosis, con pH bajo y bajas concentraciones plasmáticas de bicarbonato. Puede haber trastornos electrolíticos (sodio, potasio, cloruro, calcio y fosfato).

Figura 2: Aspecto de los estadios evolutivos de *P. falciparum* en las extensiones gruesas y finas teñidas con Giemsa



● TRATAMIENTO GENERAL

Se deben tomar las medidas siguientes en todo paciente con diagnóstico clínico o sospecha de paludismo grave:

- Realizar una evaluación clínica rápida, prestando especial atención al estado general y al nivel de consciencia, tensión arterial, frecuencia y profundidad de la respiración y palidez. Buscar rigidez de la nuca y exantemas para descartar diagnósticos alternativos.
- Ingresar al paciente en una planta o sala para casos graves, o cerca del control de enfermería en una planta general, para que pueda ser vigilado estrechamente. Si está indicado, se le ingresará en una unidad de cuidados intensivos, siempre que esté disponible.
- Efectuar una comprobación inicial rápida de la glucemia, controlarla frecuentemente y corregir una eventual hipoglucemia.
- Realizar una fundoscopia, si es posible. La presencia de palidez retiniana, alteraciones vasculares o hemorragias ayuda a establecer el diagnóstico. El examen raramente revelará papiledema, que contraindica la punción lumbar (figura 3).
- Tratar las convulsiones con una benzodiazepina (diazepam, midazolam o lorazepam intravenosos). Si el episodio convulsivo persiste más de 10 min tras la primera dosis, se administrará una segunda dosis de diazepam, midazolam o lorazepam.⁴ La persistencia de las convulsiones (estado epiléptico) pese a la administración de dos dosis de estos fármacos plantea un problema difícil. En tal caso se administrará fenitoína por vía intravenosa (18 mg/kg), o fenobarbital por vía intramuscular o intravenosa (15 mg/kg) si es la única opción disponible. Se vigilará repetidamente la respiración, puesto que las dosis altas de fenobarbital

4 La dosis total de benzodiazepinas no debe superar 1 mg/kg en 24 h.

(20 mg/kg) se han relacionado con un aumento del riesgo de muerte,⁵ y el paciente puede necesitar ventilación asistida.

- Si no se puede obtener fácilmente confirmación parasitológica del paludismo, se hará una extensión de sangre y se iniciará el tratamiento del paludismo grave basándose en el cuadro clínico.
- Administrar artesunato intravenoso. Si no se dispone de artesunato, se administrará artemetero intramuscular o quinina intravenosa. Si no es posible la administración intravenosa, el artesunato o la quinina se pueden administrar por vía intramuscular en la cara anterior del muslo. Cuando no sea posible o viable el tratamiento parenteral con artesunato o quinina, se deben administrar supositorios de artemisinina o sus derivados antes de remitir al paciente a otro centro.
- Para tratar el paludismo grave, los antipalúdicos se administrarán por vía parenteral durante un mínimo de 24 h, aunque el paciente pueda tolerar la medicación oral antes. A continuación se administrará por vía oral una tanda completa del tratamiento combinado basado en la artemisinina que sea eficaz en la zona en la que se adquirió la infección.
- Calcular la dosis de artesunato, artemetero o quinina en mg/kg de peso corporal. Hay que pesar a todos los pacientes, y si no es posible hay que hacer una estimación de su peso.
- Proporcionar buenos cuidados de enfermería. Esto es de importancia vital, sobre todo cuando el paciente está inconsciente (véase la página 19).
- Hay que prestar mucha atención al equilibrio hídrico del paciente con paludismo grave para evitar que la hidratación sea excesiva o insuficiente. Las necesidades individuales son muy variables, dependiendo de las pérdidas de líquidos

5 Crawley J et al. (2000). Effect of phenobarbital on seizure frequency and mortality in childhood cerebral malaria: a randomized controlled intervention study. *Lancet*, 355:701–706.

antes del ingreso. Los niños con paludismo grave incapaces de retener líquidos orales deben tratarse con dextrosa al 5% y mantenerse con solución salina isotónica (0,9%) (3 a 4 ml/kg/h), y los adultos con 1 a 2 ml/kg/h, hasta que puedan volver a tomar y retener líquidos orales. La administración rápida de líquidos en bolos está contraindicada para reanimar a casos de paludismo grave. La deshidratación debe tratarse con cautela y lo ideal es basarse en la diuresis, con el objetivo de lograr una diuresis > 1 ml/kg/h, a no ser que el paciente tenga insuficiencia renal anúrica o edema pulmonar, casos en los que la administración debe adaptarse a las necesidades del paciente y ser reevaluada frecuentemente.

- Buscar otras causas tratables de coma. La meningitis se descartará por punción lumbar, y si está contraindicada o no se puede llevar a cabo, el paciente debe recibir tratamiento antibiótico empírico (véase la página 21).
- Buscar y tratar otras complicaciones infecciosas o infecciones asociadas.
- Registrar la diuresis y buscar la aparición de orina marrón u oscura (hemoglobinuria) u oliguria, que pueden indicar lesión renal aguda.
- Comprobar la respuesta terapéutica, tanto clínica como parasitológica, mediante observación y extensiones de sangre periódicas.
- Controlar periódicamente la temperatura (preferentemente rectal), la frecuencia y la profundidad de la respiración, el pulso, la tensión arterial y el nivel de consciencia. Estas observaciones permitirán identificar complicaciones como la hipoglucemia, la acidosis metabólica (indicada por la presencia o la aparición de respiración profunda), el edema pulmonar o el choque hipotensivo. En los niños, un tiempo de relleno capilar > 2 s, a menudo asociado a otros signos de deterioro de la perfusión, define un grupo de alto riesgo que debe ser vigilado estrechamente.

- Reducir la temperatura corporal elevada ($> 39\text{ }^{\circ}\text{C}$) administrando paracetamol como antipirético. El paciente puede sentirse mejor pasándole de vez en cuando una esponja mojada con agua templada y abanicándolo.
- Determinar periódicamente el hematocrito o la concentración de hemoglobina, la glucosa, la urea o la creatinina, y los electrolitos.
- Evitar los fármacos que aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (aspirina, corticosteroides).
- Si aparecen complicaciones pueden ser útiles controles más sofisticados (por ejemplo, medición del pH arterial o gasometría sanguínea). Ello dependerá del equipo, la experiencia y las aptitudes disponibles *in situ*.

Figura 3: Retinopatía en un niño con paludismo cerebral.



Nótese la característica palidez retiniana irregular alrededor de la fóvea (unos 3 diámetros discuales a la derecha del disco óptico). Obsérvense también algunas hemorragias con centro blanco.

Fotografía de Ian MacCormick

CUIDADOS DE ENFERMERÍA

Los buenos cuidados de enfermería son de importancia vital en pacientes con paludismo grave.

- Una atención de enfermería meticulosa puede salvar la vida del paciente, especialmente si está inconsciente. Hay que mantener la permeabilidad de las vías respiratorias y tener al paciente en decúbito lateral o semiprono para evitar la aspiración de líquidos. Si el paciente está inconsciente hay que insertar un tubo nasogástrico y aspirar el contenido gástrico para reducir al mínimo el riesgo de neumonía por aspiración, una complicación potencialmente mortal que hay que tratar inmediatamente.

- Cambiar al paciente de posición cada 2 h. La cama ha de estar siempre seca. Hay que prestar especial atención a las zonas de presión.
- Sospechar elevación de la presión intracraneal en pacientes con respiración irregular, posturas anormales, empeoramiento del coma, midriasis o anisocoria, elevación de la tensión arterial y reducción de la frecuencia cardiaca o papiledema. En estos casos hay que mantener al paciente en decúbito supino con la cabecera de la cama elevada.
- Mantener un registro cuidadoso de la ingesta y la eliminación de líquidos. Si no es posible, hay que pesar al paciente diariamente para calcular de forma aproximada el balance hídrico. Siempre que no esté contraindicado (sobrecarga de líquidos), los pacientes que no puedan tomar líquidos por vía oral deben recibir líquidos de mantenimiento que contengan dextrosa hasta que puedan volver a beber y retener los líquidos. Hay que comprobar frecuentemente la velocidad de infusión de los líquidos: las infusiones demasiado rápidas o demasiado lentas pueden ser peligrosas.
- Controlar la temperatura, el pulso, la respiración, la tensión arterial y el nivel de consciencia (utilizar una escala pediátrica en niños y la escala de Glasgow en adultos; véase el anexo 5). Estos controles deben hacerse cada 4 h, como mínimo, hasta que el paciente esté fuera de peligro.
- Informar inmediatamente en caso de deterioro del nivel de consciencia, aparición de convulsiones o cambios de comportamiento. Todos estos cambios indican situaciones que requieren tratamientos adicionales.
- Si la temperatura rectal supera los 39 °C hay que desvestir al paciente, administrar paracetamol oral o rectal y refrescar al niño pasándole una esponja con agua templada y abanicándolo.

- Anotar todo episodio de hemoglobinuria (orina roja o negra). En tal caso, determinar el grupo sanguíneo, tener preparada sangre compatible lista para transfundir si fuera necesario, y aumentar la frecuencia de las determinaciones del hematocrito, dado que puede aparecer rápidamente una anemia intensa. En esta situación, es preferible determinar el hematocrito que la concentración de hemoglobina, porque esta última cuantifica la hemoglobina plasmática libre, además de la hemoglobina eritrocitaria.

Quimioterapia antipalúdica específica

El tratamiento recomendado para el paludismo grave es el artesunato intravenoso (véase la solapa interior de la cubierta). En el anexo 4 se aporta información sobre los fármacos más utilizados.

Antibióticos

Hay semejanzas clínicas considerables entre la septicemia, la neumonía y el paludismo grave, y estas enfermedades pueden coexistir. En las zonas donde el paludismo es endémico, y sobre todo donde la parasitemia es frecuente en personas jóvenes, a menudo resulta imposible descartar la septicemia en pacientes pediátricos graves en choque u obnubilados. Siempre que sea posible, hay que obtener una muestra de sangre para hemocultivo en el momento del ingreso.

Los niños con sospecha de paludismo grave y alteración del nivel de consciencia deben ser tratados inmediatamente con un antibiótico de amplio espectro, al mismo tiempo que se instaura el tratamiento antipalúdico, y la antibioterapia debe completarse, a no ser que se descarte la existencia de una infección bacteriana. En adultos con paludismo grave se recomiendan los antibióticos si hay signos de coinfección bacteriana (por ejemplo, hipotensión o neumonía).

● CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL PALUDISMO GRAVE Y TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES FRECUENTES EN NIÑOS

PALUDISMO GRAVE

Características clínicas

Las complicaciones más frecuentes e importantes de la infección por *P. falciparum* en niños son el paludismo cerebral, la anemia intensa, la disnea (acidosis) y la hipoglucemia. Las diferencias entre el paludismo grave en adultos y niños se muestran en el cuadro 1. La quimioterapia antipalúdica parenteral debe iniciarse inmediatamente en todos los casos de paludismo grave.

Anamnesis

Hay que interrogar a los padres u otros familiares sobre:

- el lugar de residencia y los antecedentes de viajes;
- los tratamientos anteriores con antipalúdicos u otros fármacos;
- la ingesta de líquidos y la diuresis recientes; y
- los antecedentes de convulsiones o las convulsiones recientes.

Evaluación inicial

La evaluación inicial de los niños con paludismo grave debe incluir:

- el nivel de consciencia (escala de coma para niños, anexo 5a);
- las convulsiones, evidentes o sutiles;
- la postura (descortada, descerebrada u opistótonos), que no es lo mismo que las convulsiones;
- la frecuencia y profundidad de la respiración;

Cuadro 1: Signos y síntomas de paludismo grave en adultos y niños^a

Signos o síntomas	Adultos	Niños
Duración de la enfermedad	5 a 7 días	Más corta (1 a 2 días)
Disnea/respiración profunda (acidosis)	Frecuente	Frecuente
Convulsiones	Frecuentes (12%)	Muy frecuentes (30%)
Postura (descorticada/descerebrada u opistótonos)	Infrecuente	Frecuente
Postración/obnubilación	Frecuente	Frecuente
Resolución del coma	2 a 4 días	Más rápida (1 a 2 días)
Secuelas neurológicas tras el paludismo cerebral	Infrecuentes (1%)	Frecuentes (5 a 30%)
Ictericia	Frecuente	Infrecuente
Hipoglucemia	Menos frecuente	Frecuente
Acidosis metabólica	Frecuente	Frecuente
Edema pulmonar	Infrecuente	Raro
Insuficiencia renal	Frecuente	Rara
Presión de apertura del LCR	Generalmente normal	Generalmente alta
Trastornos hemorrágicos/de la coagulación	Hasta un 10%	Raros
Infecciones bacterianas invasivas (coinfeción)	Infrecuentes (< 50%)	Frecuentes (10%)

^a Derivados de estudios realizados en adultos y niños de Asia Sudoriental y en niños africanos.^{6,7}

6 Artesunate vs. quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children (AQUAMAT): an open-label randomized trial. *Lancet*, 2010; 376: 1647–57.

7 South-East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial (SEAQUAMAT) group. Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria: a randomized Trial. *Lancet*, 2005, 366:717-725.

- la presencia de anemia;
- la frecuencia del pulso y la tensión arterial;
- el estado de hidratación;
- el tiempo de relleno capilar; y
- la temperatura.

Pruebas de laboratorio inmediatas

- extensiones de sangre finas y gruesas o PDR si no es posible o factible el examen microscópico inmediato;
- hematocrito;
- glucemia;
- análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR; punción lumbar); y
- hemocultivo cuando sea factible.

Solo los resultados de la punción lumbar pueden descartar la meningitis bacteriana en niños con sospecha de paludismo cerebral. Si la punción lumbar se retrasa, se deben administrar antibióticos que cubran una posible meningitis bacteriana.

Medidas de emergencia

- Comprobar la permeabilidad de las vías respiratorias; si fuera necesario, colocar una cánula de Guedel en niños con convulsiones.
- Suministrar oxígeno a los niños con hipoxia demostrada o sospecha de hipoxia (saturación de oxígeno < 90%). Entre los niños con alto riesgo de hipoxia se encuentran aquellos con convulsiones intercurrentes (generalizadas, parciales o sutiles), anemia intensa o alteraciones de la perfusión (tiempo de relleno capilar prolongado, pulso débil o extremidades frías).
- Instaurar ventilación manual o asistida con oxígeno en caso de problemas respiratorios.
- Los cuidados de enfermería deben incluir todos los principios bien establecidos de la atención al niño inconsciente: colocarlo en decúbito lateral o semiprono, cambiarlo de posición frecuentemente (cada 2 h) para evitar las úlceras de

decúbito e insertar una sonda urinaria para evitar la retención de orina y que la cama esté mojada. El niño inconsciente con posible aumento de la presión intracraneal debe colocarse en decúbito supino con la cabeza elevada a unos 30°.

- Corregir la hipoglucemia (siempre que sea < 3 mmol/l) con 200 a 500 mg/kg de glucosa. Administrar inmediatamente 5 ml/kg de dextrosa al 10% a través de una línea periférica, y garantizar la alimentación enteral o, si no es posible, mantener al paciente con hasta 5 ml/kg/h de dextrosa al 10%. Si solo se dispone de dextrosa al 50%, dilúyase 1 volumen de esta en 4 volúmenes de agua estéril para lograr una solución de dextrosa al 10% (por ejemplo, 0,4 ml/kg de dextrosa al 50% en 1,6 ml/kg de agua para inyección o 4 ml de dextrosa al 50% en 16 ml de agua para inyección). No se recomienda la administración de glucosa hipertónica ($> 20\%$), dado que irrita las venas periféricas.
- En todo niño con convulsiones hay que descartar la hiperpirexia y la hipoglucemia.
- Tratar las convulsiones con diazepam intravenoso (0,3 mg/kg en bolo administrado lentamente durante 2 min) o rectal (0,5 mg/kg). La administración de diazepam se puede repetir si las convulsiones no se detienen al cabo de 10 min. En vez de diazepam se puede utilizar midazolam (misma dosis) por vía intravenosa u oral.
- A los pacientes cuyas convulsiones no se detengan tras dos dosis de diazepam se les debe considerar en estado epiléptico y tratarlos con fenitoína (dosis de carga de 18 mg/kg, seguida de una dosis de mantenimiento de 5 mg/kg/día durante 48 h). Si no se dispone de fenitoína o esta no controla las convulsiones, se administrará fenobarbital (dosis de carga de 15 mg/kg en inyección intramuscular o intravenosa lenta, seguida de una dosis de 5 mg/kg/día durante 48 h). Cuando se utilice el fenobarbital hay que controlar cuidadosamente la respiración del paciente, dado que puede causar depresión respiratoria que necesite ventilación asistida. El fenobarbital a dosis altas (20 mg/kg)

puede producir depresión respiratoria y aumentar el riesgo de muerte. Hay que estar preparado para instaurar una ventilación manual con ambú, o ventilación mecánica si se dispone de ella, en caso de que el paciente no respire adecuadamente.

- En niños que no toleren o no puedan tomar líquidos orales, el mantenimiento del equilibrio hídrico se hará mediante infusión intravenosa de líquidos (3 a 4 ml/kg/h).
- La anemia intensa se corregirá con transfusión de sangre (véase la página 34).
- Como antipirético se administrará paracetamol (15 mg/kg cada 4 h) por vía oral o rectal para mantener la temperatura rectal por debajo de los 39 °C. Para que el paciente se sienta mejor se le puede pasar de vez en cuando una esponja mojada con agua templada y abanicarlo.
- Evítense los tratamientos complementarios con fármacos que puedan ser nocivos (véase la página 45).

Tratamiento del niño inconsciente

- Mantener la permeabilidad de las vías respiratorias, comprobar la respiración y administrar oxígeno. En caso de que la respiración sea insuficiente, instaurar ventilación manual o asistida con oxígeno.
- Proceder a la intubación nasogástrica y, después de la aspiración, permitir un drenaje libre para minimizar el riesgo de neumonía por aspiración.
- Es importante tratar inmediatamente las convulsiones, dado que las convulsiones prolongadas producen hipoxia e hipercapnia (elevación de la $p\text{CO}_2$), lo cual puede contribuir a aumentar la presión intracraneal o a empeorarla.
- Si la presión intracraneal está elevada, o se cree que pueda estarlo, el niño se colocará en decúbito supino con la cabeza no ladeada y el cabezal de la cama elevado a 30°.

- Hay que descartar la hipoglucemia y los desequilibrios electrolíticos, mantener una hidratación adecuada y aportar líquidos de mantenimiento que contengan dextrosa.
- Hay que vigilar periódicamente las constantes vitales y los signos neurológicos.

PALUDISMO CEREBRAL

Características clínicas

- El primer signo de paludismo cerebral en el niño suele ser la fiebre (37,5 a 41 °C), y después que deja de comer o beber. Los vómitos y la tos son frecuentes, y la diarrea infrecuente.
- La duración de los síntomas antes de la aparición del coma puede ser breve: habitualmente 1 o 2 días.
- Un niño que pierda la consciencia después de una convulsión no debe ser clasificado como paludismo cerebral, a no ser que el coma persista más de 30 min tras la convulsión.
- La profundidad del coma puede evaluarse con la escala de coma para niños (anexo 5a), observando la respuesta a estímulos vocales o dolorosos (frotando los nudillos contra el esternón del niño; si no hay respuesta, utilícese un lápiz en posición horizontal para ejercer una presión firme sobre la uña del pulgar). La postración (imposibilidad de mantenerse sentado sin apoyo en un niño de más de 8 meses o de amamantarse en niños más pequeños) es un signo frecuente del paludismo grave; los niños con postración deben vigilarse estrechamente y recibir medicación antipalúdica por vía parenteral.
- Descartar siempre la hipoglucemia y, en caso de duda, tratarla (véase la página 37).
- Las convulsiones son frecuentes antes o después del inicio del coma, y se asocian de forma significativa a morbilidad y secuelas. Aunque muchas convulsiones son manifiestas,

otras se presentan de forma más sutil; entre los signos importantes se encuentran el nistagmo intermitente, la salivación, las fasciculaciones menores de un solo dedo o de la comisura de los labios, la respiración irregular y la lentitud de los reflejos pupilares a la luz.

- Los reflejos corneales y oculocefálicos («ojos de muñeca») pueden ser anormales en niños en coma profundo.
- Las posturas motoras anormales (figura 4) son frecuentes en niños con paludismo cerebral, pero no se conoce bien su etiopatogénesis: pueden asociarse a la elevación de la presión intracraneal y a la recurrencia de las convulsiones.
- En algunos niños se observa un intenso opistótonos (figura 5), que puede inducir un diagnóstico erróneo de tétanos o meningitis.
- La presión de apertura del LCR suele estar elevada (media de 160 mm H₂O) en niños con paludismo cerebral.
- La respiración profunda (aumento del trabajo respiratorio en general, sin signos de consolidación pulmonar) es un signo sensible y específico de acidosis metabólica.
- Los signos de deterioro de la perfusión (retraso del tiempo de relleno capilar > 2 s, manos o pies fríos y pulso débil) son frecuentes. La hipotensión moderada (tensión arterial sistólica de 70 a 80 mm Hg) está presente en el 10% de los niños; sin embargo, el choque intenso (tensión arterial sistólica < 50 mm Hg) es raro (< 2% de los casos de paludismo grave).
- La leucocitosis no es infrecuente en la enfermedad grave, y no implica necesariamente la asociación de una infección bacteriana. Esto es cierto también en los adultos.
- Un 5% a 30% de los niños que sobreviven al paludismo cerebral tienen alguna secuela neurológica, que puede adoptar la forma de ataxia cerebelosa, hemiparesis, trastornos del habla, ceguera cortical, trastornos del comportamiento, hipotonía o espasticidad generalizada.

La epilepsia es una secuela que aparece en hasta un 10% de los niños, generalmente varias semanas o meses después de la enfermedad inicial.

Tratamiento

- Instaurar medidas de urgencia, en particular el tratamiento de las convulsiones.
 - Algunas convulsiones se resuelven espontáneamente (en un plazo de 5 min), por lo que no necesitan más que un tratamiento de sostén (medidas ABC). Establézcase siempre una línea intravenosa y prepárese la medicación. El fármaco disponible con más frecuencia es el diazepam; las benzodiazepinas más recientes (por ejemplo, midazolam o lorazepam) se asocian a una menor incidencia de depresión respiratoria.
 - Espérese 10 min tras la administración de diazepam. Si las convulsiones persisten, adminístrese una segunda dosis. No se administrarán más de dos dosis en 12 h. El diazepam se absorbe mal por vía intramuscular, por lo que debe administrarse por vía intravenosa o rectal.
 - Si las convulsiones persisten tras la administración de dos dosis de diazepam, adminístrese una dosis de carga de fenitoína, o de fenobarbital si es la única opción disponible (véase la página 15). Compruébese si hay depresión respiratoria, y en tal caso proporciónese asistencia ventilatoria.
- No se recomienda el uso profiláctico de diazepam o cualquier otro anticomicial para evitar las convulsiones febriles.

- Los niños con paludismo cerebral también pueden tener anemia, disnea (acidosis) e hipoglucemia, y deben ser tratados como corresponde en tal caso.
 - Compruébese si hay hipoglucemia o hipoxia ($\text{PaO}_2 < 90\%$), y trátense. Si no se dispone de pulsioxímetro, también hay que administrar oxígeno, especialmente en caso de convulsiones prolongadas.

Figura 4: Postura motora y posible convulsión en un niño con paludismo cerebral.



Nótese la desviación de los ojos hacia la izquierda (había nistagmo), la mueca de la boca y la elevación estereotípica del brazo.

Figura 5: Niño con paludismo cerebral que presenta opistótonos intenso (postura en extensión)



ANEMIA

La anemia intensa es la principal causa de muerte en niños con paludismo.

Características clínicas

La anemia intensa (figura 6) es una forma de presentación frecuente del paludismo por *P. falciparum* y *P. vivax* en zonas con gran transmisión. Puede deberse a infecciones repetidas, caso en el que la parasitemia asexual es generalmente baja, pero suele haber abundante pigmento palúdico en los monocitos y otras células fagocitarias, lo cual refleja una infección reciente o en fase de resolución. En caso de anemia crónica suele producirse una adaptación fisiológica, de modo que puede no haber taquicardia ni disnea. En la médula ósea se observan pronunciados cambios diseritropoyéticos.

La anemia intensa se instaura rápidamente tras las infecciones con elevada densidad parasitaria. En estos casos, la anemia se debe a la destrucción aguda de los eritrocitos parasitados, y es necesaria una cuidadosa vigilancia durante el tratamiento. Los niños con anemia intensa aguda no suelen tener tiempo para adaptarse fisiológicamente, por lo que pueden presentar taquicardia y disnea. La anemia puede contribuir a la confusión y la inquietud; pueden observarse signos de acidosis (respiración profunda) y, muy raramente, signos cardiopulmonares (insuficiencia cardíaca), hepatomegalia y edema pulmonar.

Figura 6: Marcado contraste entre la palma de la mano de un niño con anemia y la de su madre. La anemia intensa es la principal causa de muerte en niños con paludismo.



Tratamiento

- La necesidad de transfusión sanguínea debe evaluarse con mucho cuidado en cada niño. Hay que tener en cuenta no solo el hematocrito o la concentración de hemoglobina, sino también la densidad de la parasitemia y el estado clínico del paciente.
- En general, en entornos con gran transmisión, un hematocrito $\leq 12\%$ o una concentración de hemoglobina ≤ 4 g/dl son indicaciones para la transfusión de sangre, independientemente del estado clínico del niño. En entornos con baja transmisión se recomienda como umbral para la transfusión (10 ml de concentrado de eritrocitos o 20 ml de sangre entera por kg de peso corporal en 4 h) un hematocrito del 20% o una hemoglobina de 7 g/dl.

- En niños con anemia menos intensa (hematocrito de 13% a 18%, hemoglobina de 4 a 6 g/dl), se debe pensar en transfundir a aquellos que presenten alguna de las características clínicas siguientes: disnea (acidosis), deterioro de la consciencia, hiperparasitemia (> 20%), choque o insuficiencia cardiaca.
- Los niños anémicos con disnea raramente presentan insuficiencia cardiaca congestiva. Es más frecuente que su disnea se deba a acidosis por hipoxia tisular, a menudo asociada a hipovolemia. Cuanto más enfermo esté el niño, antes se debe proceder a la transfusión.
- Los diuréticos no suelen estar indicados, dado que muchos de estos niños tienen hipovolemia. No obstante, si hay signos clínicos de sobrecarga de líquidos (el más fiable es la hepatomegalia; otros son el ritmo de galope, los crepitantes finos en las bases pulmonares y la ingurgitación de las venas del cuello en posición erecta), se puede administrar furosemida intravenosa a dosis de 1 a 2 mg/kg, hasta un máximo de 20 mg.
- Es esencial un seguimiento de la concentración de hemoglobina (o del hematocrito) después de la transfusión. Muchos niños necesitan otra transfusión en las horas, días o semanas siguientes.

DISNEA (ACIDOSIS)

Características clínicas

La respiración profunda con retracción de las estructuras óseas de la porción inferior de la caja torácica en ausencia de otros signos torácicos sugiere acidosis metabólica. La retracción únicamente de los espacios intercostales es un signo de menor utilidad. El paludismo cerebral, la anemia intensa, la hipoglucemia y el deterioro de la perfusión tisular suelen acompañarse de acidosis. En muchos de estos casos la disnea se asocia a un aumento del riesgo de muerte.

Tratamiento

- Si hay medios para ello, hágase una gasometría sanguínea, determínese el pH arterial, y sígase monitorizando la oxigenación mediante oximetría.
- Corrijanse todas las causas reversibles de acidosis, en particular la deshidratación y la anemia intensa. Lo ideal es la infusión intravenosa, utilizando para ello el punto periférico más accesible. Si ello no es posible, adminístrese una infusión intraósea (anexo 6). Hay que tener cuidado de no administrar demasiado líquido, pues podría precipitar un edema pulmonar.
- Si el hematocrito es $< 18\%$ o la concentración de hemoglobina es < 6 g/dl en un niño con signos de acidosis metabólica, adminístrese sangre entera sometida a las pruebas pertinentes de detección de enfermedades infecciosas (10 ml/kg) durante 30 min y otros 10 ml/kg durante 1 a 2 h, sin diuréticos. Compruébense la frecuencia respiratoria y la frecuencia del pulso cada 15 min. Si cualquiera de ellas aumenta, redúzcase la velocidad de la transfusión para evitar que se produzca edema pulmonar.
- Contrólese la respuesta mediante observación clínica continua y mediciones repetidas del equilibrio acidobásico, el hematocrito o la concentración de hemoglobina, y las concentraciones de glucosa, urea y electrolitos.

HIPOGLUCEMIA

Características clínicas

Debido al aumento de la demanda metabólica y a las escasas reservas de glucógeno, la hipoglucemia (glucemia $< 2,2$ mmol/l) es particularmente frecuente en menores de 3 años, sobre todo en aquellos con signos antropométricos de subnutrición o con coma, acidosis metabólica (disnea) o deterioro de la perfusión. La mortalidad aumenta cuando la glucemia es $< 2,2$ mmol/l. También se debe pensar en la posible existencia de hipoglucemia en niños con convulsiones o hiperparasitemia. Basándose únicamente en la clínica, la hipoglucemia pasa fácilmente inadvertida, dado que sus manifestaciones pueden ser similares a las del paludismo cerebral (véase también la página 28). Los niños que estén siendo transfundidos o no puedan tomar líquidos orales corren mayor riesgo de sufrir hipoglucemia y deben ser vigilados cuidadosamente.

Tratamiento

- La hipoglucemia (umbral de intervención: < 3 mmol/l) debe corregirse con 500 mg/kg de glucosa. Si se utiliza dextrosa parenteral, adminístrense inmediatamente 5 ml/kg de dextrosa al 10% a través de una línea periférica, seguidos de una infusión intravenosa lenta de 5 ml/kg/h de dextrosa al 10% o 10 ml/kg/h de dextrosa al 5% para evitar la recurrencia de la hipoglucemia.
- Si solo se dispone de dextrosa al 50%, dilúyase 1 volumen de esta en 4 volúmenes de agua estéril para lograr una solución de dextrosa al 10% (por ejemplo, 0,4 ml/kg de dextrosa al 50% en 1,6 ml/kg de agua para inyección o 4 ml de dextrosa al 50% en 16 ml de agua para inyección). No se recomienda la administración de glucosa hipertónica ($> 20\%$), dado que irrita las venas periféricas.

- Si no resulta posible la administración intravenosa, se debe intentar el acceso intraóseo (anexo 6). Si fracasa, adminístrese por sonda nasogástrica dextrosa al 50% (1 ml/kg) o una solución de azúcar (cuatro cucharadillas en 200 ml de agua). Otra alternativa es depositar el azúcar en el espacio sublingual. Compruébese la concentración de glucosa a los 30 min. La duración y la cantidad de la infusión de dextrosa dependen de los resultados de las determinaciones de la glucemia (en sangre obtenida del brazo opuesto a aquél en el que se esté administrando la infusión), lo cual se puede hacer a la cabecera del enfermo con un glucómetro, si lo hay.
- La monitorización de la glucemia debe continuar aunque la corrección haya tenido éxito, dada que la hipoglucemia puede recurrir.

CHOQUE

Características clínicas

Los signos de deterioro de la perfusión son frecuentes (tiempo de relleno capilar > 2 s, manos y pies fríos). La hipotensión moderada (tensión sistólica < 70 mm Hg en lactantes de menos de 1 año y < 80 mm Hg en niños mayores de 1 año) está presente en un 10% de los casos, mientras que la hipotensión intensa (tensión sistólica < 50 mm Hg) es rara (< 2% de los niños con paludismo grave).

Tratamiento

- Corregir la hipovolemia con líquidos de mantenimiento a una velocidad de 3 a 4 ml/kg/h.
- Tomar sangre para cultivo e iniciar inmediatamente el tratamiento con antibióticos de amplio espectro apropiados.
- Una vez que se disponga de los resultados del hemocultivo y del antibiograma, comprobar que el antibiótico administrado es apropiado.

DESHIDRATACIÓN Y TRASTORNOS ELECTROLÍTICOS

Características clínicas

La deshidratación intensa (disminución de la turgencia de la piel, reducción del volumen intracelular) puede ser una complicación del paludismo grave y también se puede asociar a signos de disminución de la perfusión periférica, aumento de la uremia ($> 6,5$ mmol/l; $> 36,0$ mg/dl) y acidosis metabólica. En niños con oliguria y deshidratación, los análisis de orina suelen mostrar elevación de la densidad relativa, cetonuria, disminución del sodio y sedimento normal, lo cual indica deshidratación, y no lesión renal (que es rara en niños pequeños con paludismo).

La hiperpotasemia (potasio $> 5,5$ mmol/l) puede complicar la acidosis metabólica intensa en el momento del ingreso. La hipopotasemia, la hipofosfatemia y la hipomagnesemia generalmente solo se manifiestan después de que se hayan corregido los trastornos metabólicos tras el ingreso.

Tratamiento

- Los niños con deshidratación intensa deben ser rehidratados rápidamente por vía intravenosa, y después por vía oral. La mejor solución intravenosa es el lactato de Ringer (también llamado solución de Hartmann para inyección). Si no se dispone de lactato de Ringer, se puede utilizar una solución salina normal (NaCl al 0,9%). La solución de glucosa (dextrosa) al 5% no es eficaz en sí misma, y no se debe utilizar. Adminístrense del siguiente modo 100 ml/kg de la solución elegida: en niños < 12 meses, 30 ml/kg en 1 h, y después 70 ml/kg en las 5 h siguientes; en niños ≥ 12 meses, 30 ml/kg durante 30 min, y después 70 ml/kg en las 2.30 h siguientes. Si el pulso radial sigue siendo muy débil o indetectable, repítase la primera dosis de 30 ml/kg.
- Si después de una cuidadosa rehidratación la diuresis sigue siendo < 1 ml/kg/h (oliguria) y si la urea o la creatinina siguen por encima del percentil 95 para la edad, debe sospecharse la existencia de lesión renal aguda.
- Si se sospecha lesión renal aguda y además la situación se acompaña de signos de sobrecarga hídrica (edema pulmonar, hepatomegalia en aumento), adminístrese furosemida intravenosa, inicialmente a dosis de 2 mg/kg. Si no hay respuesta, duplíquese la dosis a intervalos de 1 h, hasta un máximo de 8 mg/kg (cada dosis debe administrarse a lo largo de un periodo de 15 min).
- Se sugiere la realización de determinaciones seriadas de los electrolitos plasmáticos; si se detectan valores anormales, debe procederse a su corrección de acuerdo con las recomendaciones internacionales.

NIÑOS INCAPACES DE RETENER LA MEDICACIÓN ORAL

Los clínicos se encuentran a menudo con niños enfermos que no cumplen los criterios diagnósticos de paludismo grave, pero que no pueden tomar la medicación oral o son incapaces de retenerla. Como el retraso del tratamiento eficaz del paludismo puede causar paludismo grave, esos niños deben ser ingresados y tratados con antipalúdicos parenterales o, cuando ello no sea posible, tratados con antipalúdicos antes de su derivación a un centro en el que se les pueda proporcionar un tratamiento de sostén apropiado hasta que puedan tolerar la medicación oral.

SEGUIMIENTO TRAS EL ALTA DE LOS NIÑOS CON PALUDISMO GRAVE

La anemia intensa y las complicaciones neurológicas son causas importantes de mortalidad inmediatamente después del tratamiento del paludismo grave. Se recomiendan revisiones en los días 7, 14 y 28 (1 mes) posteriores al alta, con el fin de seguir la recuperación de la anemia. En presencia de secuelas neurológicas persistentes será necesario un seguimiento más prolongado.

FÁRMACOS ANTIPALÚDICOS

Véanse la solapa interior de la cubierta y el anexo 4.

Los antipalúdicos deben administrarse por vía parenteral durante un mínimo de 24 h y sustituirse por la medicación oral en cuanto pueda ser tolerada. Hay que pesar al paciente para calcular las dosis de los antipalúdicos en función del peso corporal (mg/kg). En los niños, el tratamiento recomendado es el artesunato a dosis de 2,4 mg/kg, administrado por vía intravenosa o intramuscular en el momento del ingreso (hora cero), a las 12 h, a las 24 h y, posteriormente, una vez al día.

El artemetero o la quinina son alternativas aceptables cuando no se disponga de artesunato parenteral: el artemetero se administrará por vía intramuscular a dosis de 3,2 mg/kg en el momento del ingreso, y después a dosis de 1,6 mg/kg/día; la quinina se administrará en infusión intravenosa o en inyección intramuscular dividida, a dosis de 20 mg de sal/kg en el momento del ingreso, y después a dosis de 10 mg/kg cada 8 h; la velocidad de infusión no debe superar los 5 mg de sal/kg/h. Las inyecciones intramusculares se administrarán en la cara anterior del muslo, y *no* en la nalga.

No se intentará administrar medicación oral a niños inconscientes; si no es posible la administración parenteral y se prevé que la derivación se vaya a retrasar, se administrarán supositorios de artesunato o cualquier artemisinina como tratamiento anterior a la derivación, y se hará todo lo posible por enviar al niño a un centro en el que se le puedan dispensar cuidados apropiados. Si nada de ello resulta posible, se pueden triturar comprimidos de tratamientos combinados basados en la artemisinina y administrarlos por sonda nasogástrica. No obstante, la administración nasogástrica puede producir vómitos, de modo que el fármaco no alcance concentraciones sanguíneas suficientes.

● CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL PALUDISMO GRAVE Y TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES EN ADULTOS

En todo caso de paludismo grave hay que iniciar inmediatamente la quimioterapia antipalúdica e instaurar medidas de emergencia y cuidados de enfermería apropiados. Las complicaciones se tratarán como se describe a continuación.

PALUDISMO CEREBRAL

Características clínicas

Los pacientes con paludismo cerebral están comatosos (con respecto a la evaluación del coma, véase la escala de Glasgow del coma en el anexo 5b). En caso de duda sobre la causa del coma habrá que evaluar otras causas de encefalopatía prevalentes en el medio (por ejemplo, infecciones bacterianas, víricas o fúngicas).

Las formas asexuales de los plasmodios son casi siempre demostrables en el frotis de sangre periférica de los pacientes con paludismo cerebral. Las convulsiones y las alteraciones retinianas (figura 3) son frecuentes; el papiledema es raro. Se han descrito varias alteraciones transitorias de los movimientos oculares, en especial la mirada desconjugada (figura 7). El trismus y el bruxismo son frecuentes. Puede haber protrusión labial o desencadenarse un reflejo del orbicular de los labios golpeándolos ligeramente. Puede haber ligera rigidez del cuello, pero no hay verdadera rigidez de la nuca ni fotofobia. Puede haber alteraciones motoras, como la rigidez por descerebración o descorticación (brazos flexionados y piernas estiradas). La hepatomegalia es frecuente, pero el bazo raramente es palpable. Los reflejos abdominales están invariablemente ausentes; este signo es útil para distinguir estos casos de los pacientes adultos histéricos con fiebre por otras causas, en los cuales estos reflejos suelen ser enérgicos. La presión de apertura de

la punción lumbar suele ser normal (media, 160 mm H₂O), pero está aumentada en el 20% de los casos; el LCR suele ser claro, con menos de 10 leucocitos/ μ l; la proteinorraquia puede estar ligeramente aumentada, al igual que la concentración de lactato en el LCR. La tomografía computadorizada o la resonancia magnética pueden mostrar una ligera tumefacción cerebral atribuible al aumento del volumen sanguíneo cerebral.

Tratamiento

- Los pacientes comatosos deben recibir una atención de enfermería meticulosa (véase la página 19).
- Insertar una sonda uretral con técnica estéril.
- Insertar una sonda nasogástrica y aspirar el contenido gástrico.
- Mantener un registro exacto de la ingesta de líquidos y la diuresis.
- Vigilar y registrar el nivel de consciencia (escala de Glasgow del coma; anexo 5b), la temperatura, la frecuencia y profundidad de la respiración, la tensión arterial y las constantes vitales.

Si aparecen convulsiones, se tratarán con una inyección intravenosa lenta de benzodiazepinas (por ejemplo, diazepam a dosis de 0,15 mg/kg). El diazepam puede administrarse por vía rectal (0,5 a 1,0 mg/kg) si la inyección no resulta posible. Los pacientes cuyas convulsiones no se detengan con dos dosis de diazepam deben considerarse en estado epiléptico y tratarse con fenitoína (dosis de carga de 18 mg/kg, seguida de una dosis de mantenimiento de 5 mg/kg/día durante 48 h). Si las medidas anteriores no están disponibles o no controlan las convulsiones, se puede utilizar fenobarbital (dosis de carga de 15 mg/kg en inyección intramuscular o intravenosa lenta, seguida de una dosis de mantenimiento de 5 mg/kg/día durante 48 h). Cuando se utilice el fenobarbital hay que controlar cuidadosamente la

respiración del paciente, dado que puede causar depresión respiratoria que necesite ventilación asistida. Se ha demostrado que el fenobarbital a dosis altas (20 mg/kg) causa depresión respiratoria y aumenta el riesgo de muerte.

Los tratamientos siguientes se consideran inútiles o peligrosos en el paludismo cerebral, y no se deben utilizar:

- corticosteroides y otros antiinflamatorios
- otros agentes utilizados para el edema cerebral (urea, manitol)
- dextrano de baja masa molecular relativa
- epinefrina (adrenalina)
- heparina
- epoprostenol (prostaciclina)
- ciclosporina A
- deferoxamina
- pentoxifilina
- grandes bolos de cristaloides o coloides

Figura 7: Mirada desconjugada en un paciente con paludismo cerebral: los ejes ópticos no están paralelos en los planos vertical ni horizontal



© D. A. Warell.

ANEMIA

Características clínicas

La anemia es frecuente en el paludismo grave y puede asociarse a infecciones bacterianas secundarias. Es una complicación del paludismo particularmente importante en embarazadas (véase la página 58).

Tratamiento

- Si el hematocrito cae por debajo del 20% o la concentración de hemoglobina lo hace por debajo de 7 g/dl, adminístrese una transfusión de sangre fresca o concentrado de eritrocitos, sometida a las pruebas pertinentes de detección de enfermedades infecciosas (si no se dispone de sangre fresca se puede utilizar la almacenada en un banco de sangre).
- Si fuera necesario, adminístrense pequeñas dosis intravenosas de furosemida (20 mg) durante la transfusión para evitar una sobrecarga circulatoria.
- Inclúyase el volumen de células o sangre transfundidas en los cálculos del balance hídrico.

LESIONES RENALES AGUDAS

Características clínicas

La disfunción renal aguda (lesión o insuficiencia renales) con aumento de las concentraciones séricas de creatinina y de la uremia es una importante manifestación del paludismo grave, sobre todo en adultos y niños mayores. Aunque la oliguria es frecuente, algunos pacientes mantienen una diuresis normal pese al aumento de la urea y la creatinina. La disfunción renal puede formar parte de una disfunción multiorgánica en infecciones fulminantes, casos en los que tiene mal pronóstico, o puede aparecer tras la recuperación de la función de otros órganos vitales, casos que habitualmente sobreviven si se puede mantener la diálisis hasta que se resuelvan las lesiones renales,

que en el paludismo se deben a necrosis tubular aguda y son siempre reversibles en los supervivientes.

Tratamiento

- Descartar la deshidratación (hipovolemia) mediante el examen clínico, incluidas las mediciones de la presión venosa yugular (anexo 7) y de la disminución de la tensión arterial cuando el paciente pasa del decúbito a la semiincorporación con el tronco a 45°.
- Si el paciente está deshidratado, infundir cautelosamente solución salina isotónica para corregir la hipovolemia, controlando la presión venosa yugular clínicamente con el paciente semiincorporado con el tronco a 45°.
- Si la oliguria persiste tras una rehidratación adecuada y la uremia y la creatininemia siguen aumentando, puede ser necesaria diálisis (mediante hemofiltración o hemodiálisis y, si no se dispone de ninguna de las dos, mediante diálisis peritoneal), que se instaurará lo antes posible, sobre todo en caso de enfermedad aguda fulminante.
- La hemofiltración es más eficiente que la diálisis peritoneal y se asocia a una mortalidad significativamente menor.
- La diálisis solo se debe llevar a cabo en centros con medios humanos y técnicos para realizarla adecuadamente y para proporcionarle al paciente una atención máxima. Siempre que sea posible, dérvase al paciente a una unidad o centro de diálisis.

HIPOGLUCEMIA

Características clínicas

La hipoglucemia (glucemia $< 2,2$ mmol/l) es una manifestación importante del paludismo por *P. falciparum* y se asocia a un aumento del riesgo de muerte. Aparece en tres grupos de pacientes que pueden solaparse:

- pacientes con enfermedad grave, especialmente los niños pequeños;
- pacientes tratados con quinina, debido a la hiperinsulinemia inducida por el fármaco, y;
- embarazadas, tanto en el momento del ingreso como después del tratamiento con quinina.

En pacientes conscientes, la hipoglucemia puede presentarse con los síntomas clásicos de ansiedad, sudoración, midriasis, ahogo, sensación de frío, taquicardia y mareos. Si los síntomas son prolongados y graves, el paciente puede perder la consciencia. La hipoglucemia puede precipitar convulsiones generalizadas y posturas en extensión.

La hipoglucemia puede pasar fácilmente inadvertida porque todas estas características clínicas pueden aparecer en el paludismo grave por sí solo. El deterioro del nivel de consciencia puede ser el único signo. A ser posible, la hipoglucemia debe confirmarse, de forma ideal con una prueba rápida, sobre todo en los grupos de alto riesgo antes mencionados.

Tratamiento

- Tanto si se detecta mediante un análisis de sangre como si se sospecha clínicamente, la hipoglucemia (umbral de intervención: < 3 mmol/l) se tratará administrando 25 g de dextrosa (preferiblemente al 10%) en pocos minutos. Las soluciones de dextrosa al 50% y al 25% son viscosas e irritantes, por lo que no se deben utilizar. La dosis habitual es de 50 ml de dextrosa al 50% (25 g) diluidos en 100 ml de

cualquier líquido de infusión e infundidos a lo largo de 3 a 5 min.

- Seguir con una infusión intravenosa de 200 a 500 mg/kg/h de dextrosa al 5% o 10%.
- Seguir controlando la glucemia (con tiras reactivas rápidas si las hay) para regular la infusión de dextrosa. Recuérdese que la hipoglucemia puede recurrir incluso después del tratamiento con dextrosa intravenosa.

ACIDOSIS METABÓLICA

La acidosis metabólica es frecuente en el paludismo grave y es una importante causa de muerte. Se asocia a hiperlactacidemia. La disminución del bicarbonato plasmático es el mejor factor pronóstico en el paludismo grave. La acidosis se debe principalmente a la obstrucción microvascular por eritrocitos parasitados secuestrados. La mayoría de los adultos con acidosis grave no tienen hipovolemia, y en los que la tienen la acidosis no suele responder a la rehidratación. En adultos y niños mayores la acidosis puede deberse a insuficiencia renal aguda. La acidosis suele acompañar a la hipoglucemia.

Signos clínicos de acidosis

La respiración de Kussmaul, característica de la acidosis, es laboriosa, rápida y profunda. Suele estar presente en el paludismo cerebral, la anemia intensa o la hipoglucemia y cuando hay signos de deterioro de la perfusión tisular. En muchos de estos casos la disnea se asocia a un aumento del riesgo de muerte. Si se dispone de medios para ello, se deben medir los gases sanguíneos y el pH arterial, y seguir monitorizando la oxigenación mediante oximetría.

Tratamiento

Si hay signos de deshidratación:

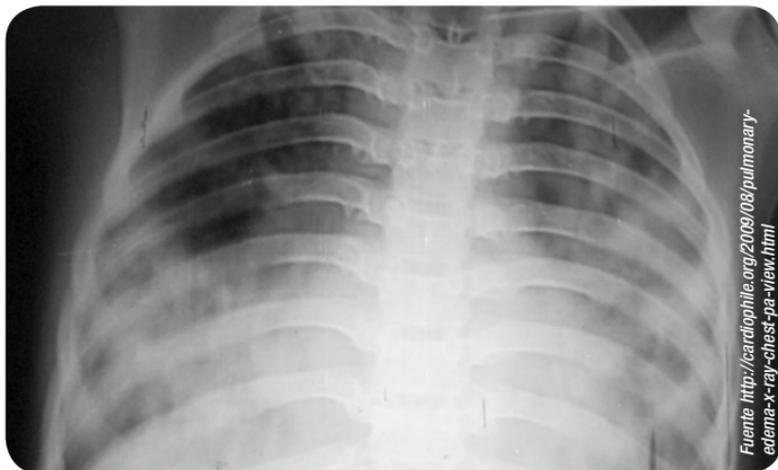
- Adminístrense solo líquidos isotónicos (solución salina al 0,9%) en infusión intravenosa lenta para restablecer el volumen circulatorio, pero evítense la sobrecarga circulatoria, que puede precipitar rápidamente un edema pulmonar mortal.
- Contrólense la tensión arterial, el volumen de orina (cada hora) y la presión venosa yugular (anexo 7).
- Mejórese la oxigenación despejando las vías respiratorias, aumentando la concentración de oxígeno inspirado y asistiendo la ventilación artificialmente si fuera necesario.

EDEMA PULMONAR

Características clínicas

El edema pulmonar es una complicación seria del paludismo grave por *P. falciparum*, y tiene una elevada mortalidad (más del 80%); el pronóstico es mejor en el paludismo por *P. vivax*. El edema pulmonar puede aparecer varios días después del inicio de la quimioterapia, cuando el estado general del paciente ya va mejorando y la parasitemia periférica va disminuyendo. En el paludismo el edema pulmonar tiene las características del síndrome de distrés respiratorio agudo, lo cual implica un aumento de la permeabilidad capilar pulmonar. El edema pulmonar también puede ser yatrógeno, a causa de una sobrecarga de líquidos. Es difícil distinguir clínicamente estas dos situaciones, que por otra parte pueden coexistir. En el paludismo grave por *P. falciparum* el edema pulmonar suele asociarse a otras complicaciones palúdicas. El primer indicio de edema pulmonar inminente es el aumento de la frecuencia respiratoria, que precede de la aparición de los demás signos torácicos (figura 8). La pO_2 arterial está disminuida. La hipoxia puede causar convulsiones y deterioro del nivel de consciencia, y el paciente puede fallecer en pocas horas.

Figura 8: Aspecto radiográfico del edema pulmonar agudo, similar al del síndrome de distrés respiratorio agudo, en un paciente con paludismo cerebral



Tratamiento

- Mantener al paciente erguido; elevar la cabecera de la cama o bajarle los pies.
- Administrar una concentración alta de oxígeno con cualquier método práctico, incluida la ventilación mecánica.
- Administrar un diurético; por ejemplo, 0,6 mg/kg de furosemida (dosis para adultos: 40 mg) en inyección intravenosa. Si no hay respuesta, aumentar la dosis progresivamente hasta un máximo de 200 mg.
- Las unidades de cuidados intensivos bien equipadas dispondrán de ventilación mecánica con presión positiva al final de la espiración y ventilación con volumen corriente bajo, así como de una amplia gama de fármacos vasoactivos y monitorización hemodinámica.

- En caso de edema pulmonar por sobrehidratación, además de lo anterior habrá que:
 - Detener la administración intravenosa de líquidos y administrar furosemida.
 - Si no mejora, extraer 250 ml de sangre por flebotomía y guardarla en una bolsa para transfusión, de modo que más tarde se pueda volver a administrar al paciente.
 - En caso de disfunción renal y ausencia de respuesta a los diuréticos, utilizar la hemofiltración, si es posible.

CHOQUE

Características clínicas

Algunos pacientes ingresan en estado de colapso, con una tensión arterial sistólica < 80 mm Hg (10,7 kPa) en decúbito supino; piel fría, sudorosa y cianótica; vasoconstricción de las venas periféricas, y pulso rápido y débil. Este cuadro clínico puede indicar la presencia de septicemia como complicación, y hay que buscar la posible localización de la infección bacteriana asociada: por ejemplo, meningitis, neumonía, infección urinaria (especialmente si hay una sonda permanente) o infección en el lugar de administración de inyecciones intravenosas.

Los pacientes con edema pulmonar o acidosis metabólica, así como aquellos con hemorragia digestiva masiva o rotura esplénica (una posible complicación de la infección por *P. vivax*) también pueden presentar choque. Otro factor que puede contribuir a la hipotensión es la deshidratación con hipovolemia.

Tratamiento

- Corregir la hipovolemia con un expansor plasmático apropiado (sangre fresca, plasma, dextrano 70 o poliglicanos). Si no se dispone de ninguno de ellos, administrar solución salina isotónica.

- Tomar una muestra de sangre para cultivo e iniciar inmediatamente un tratamiento con antibióticos de amplio espectro apropiados.
- Una vez en poder de los resultados del hemocultivo y el antibiograma, evaluar nuevamente el tratamiento antibiótico.
- Monitorizar la presión venosa yugular (anexo 7).

SANGRADO ANORMAL Y COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA

Características clínicas

Ocasionalmente puede haber sangrado gingival, epistaxis, petequias y hemorragias subconjuntivales. La coagulación intravascular diseminada, complicada con hemorragias clínicamente importantes (hematemesis o melenas, por ejemplo) ocurre en menos del 5% de los pacientes y es más frecuente en entornos con transmisión baja.

Tratamiento

- Transfundir sangre fresca, factores de la coagulación o plaquetas, según las necesidades.
- Administrar 10 mg de vitamina K en inyección intravenosa lenta.
- Iniciar protección gástrica parenteral con un bloqueante de los receptores histaminérgicos H₂ (por ejemplo, ranitidina) o un inhibidor de la bomba de protones (por ejemplo, omeprazol).

La trombocitopenia está casi siempre presente en el paludismo por *P. falciparum* (fiebre hemoglobinúrica), generalmente sin otras alteraciones de la coagulación. En la mayoría de los casos no se acompaña de sangrado y no requiere tratamiento. El número de plaquetas suele normalizarse tras el tratamiento exitoso del paludismo.

HEMOGLOBINURIA

Características clínicas

La hemoglobinuria es infrecuente en el paludismo. En el adulto puede asociarse a anemia y disfunción renal. Los pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa pueden sufrir hemólisis intravascular y hemoglobinuria precipitadas por la primaquina u otros fármacos oxidantes, incluso en ausencia de paludismo.

Tratamiento

- Mantener el tratamiento antipalúdico apropiado (véase la solapa interior de la cubierta) si hay parasitemia.
- Si fuera necesario, transfundir sangre fresca sometida a las pruebas pertinentes de detección de enfermedades infecciosas.
- Los casos de oliguria y aumento de la uremia y la creatinina sérica (es decir, lesión renal aguda), pueden necesitar diálisis. A ser posible, remítase al paciente a una unidad o centro de diálisis.

FÁRMACOS ANTIPALÚDICOS

Véanse la solapa interior de la cubierta y el anexo 4.

● CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ESPECIALES DEL PALUDISMO GRAVE EN EL EMBARAZO Y SU TRATAMIENTO

PALUDISMO GRAVE

Características clínicas

En entornos con transmisión moderada y alta, las embarazadas, especialmente las primigrávidas, tienen tendencia a presentar anemia intensa, pero las demás manifestaciones del paludismo grave son infrecuentes. Su infección palúdica suele ser asintomática y puede pasarse por alto porque las extensiones de sangre periférica pueden ser negativas. Las embarazadas no inmunes corren mayor riesgo de paludismo grave por *P. falciparum*. En estas mujeres, otros signos de enfermedad grave, tales como la pérdida de consciencia o las convulsiones, tienen más probabilidades de deberse a otras causas, como la eclampsia o la meningitis. Las embarazadas con paludismo no complicado por *P. falciparum* o *P. vivax* corren mayor riesgo de aborto, muerte fetal, parto prematuro y bajo peso al nacer. Se debe buscar atención obstétrica temprana, alertar a los pediatras y vigilar estrechamente a la embarazada. La glucemia debe determinarse frecuentemente, sobre todo cuando la paciente está en tratamiento con quinina.

El paludismo grave por *P. falciparum* se asocia a una mortalidad considerablemente mayor en las embarazadas que en las no embarazadas. La hipoglucemia y el edema pulmonar son más frecuentes, y las complicaciones obstétricas y las infecciones asociadas son frecuentes. El paludismo grave suele precipitar el parto prematuro, y las muertes fetales o neonatales son frecuentes. El paludismo grave también puede presentarse inmediatamente después del parto. Las infecciones bacterianas puerperales son una complicación frecuente en estos casos.

Tratamiento

- Las embarazadas con paludismo grave se transferirán a cuidados intensivos siempre que sea posible.
- La glucemia debe determinarse frecuentemente.
- Hay que buscar atención obstétrica, dado que el paludismo suele precipitar el parto prematuro.
- Una vez que el parto ha empezado, el sufrimiento fetal o materno pueden indicar una intervención, y la segunda fase debe acortarse mediante el uso de fórceps, ventosa o cesárea.

HIPOGLUCEMIA

Características clínicas (véase la página 48)

En la embarazada, la hipoglucemia puede presentarse en el momento del ingreso o aparecer tras la infusión de quinina. Puede asociarse a bradicardia fetal y otros signos de sufrimiento fetal. En casos graves se asocia a acidosis láctica y a una elevada mortalidad.

En pacientes conscientes tratadas con quinina, las manifestaciones habituales consisten en alteraciones del comportamiento, sudoración y pérdida súbita de consciencia.

Tratamiento

- Instáurese el tratamiento descrito en la página 48. Si el diagnóstico es dudoso, se administrará dextrosa al 50% (20 a 50 ml diluidos) por vía intravenosa durante 5 a 10 min como tratamiento de prueba.
- Si no se dispone de dextrosa inyectable, la dextrosa, o una solución de azúcar, pueden administrarse en pacientes inconscientes por sonda nasogástrica.
- La hipoglucemia grave recurrente puede ser un problema en embarazadas.

EDEMA PULMONAR

Características clínicas

En la embarazada, el edema pulmonar puede estar presente desde el ingreso, aparecer súbita e inesperadamente varios días después, o aparecer inmediatamente después del parto (figura 9).

Tratamiento

Instáurese el tratamiento descrito en la página 51.

Figura 9: Paciente con edema pulmonar agudo instaurado inmediatamente después del parto



ANEMIA

Características clínicas

La anemia materna se asocia a morbimortalidad materna y perinatal, y a un aumento del riesgo de hemorragia puerperal mortal. La anemia del paludismo puede complicarse con una anemia subyacente por carencia de hierro o ácido fólico. Puede aparecer edema pulmonar en mujeres que tienen el parto con anemia intensa o que sufren sobrecarga de líquidos tras la separación de la placenta.

Tratamiento

- Si el hematocrito cae por debajo del 20% o la concentración de hemoglobina por debajo de 7 g/dl, adminístrese a lo largo de 6 h una transfusión de sangre fresca o de concentrado de eritrocitos sometidos a las pruebas pertinentes de detección de enfermedades infecciosas (con las precauciones mencionadas en la página 46) y 20 mg de furosemida intravenosa.
- Durante la recuperación pueden ser necesarios suplementos de ácido fólico y hierro.

FÁRMACOS ANTIPALÚDICOS

En embarazadas con paludismo grave deben administrarse antipalúdicos por vía parenteral, sin demora y sin reducción de dosis, cualquiera que sea la fase del embarazo. La tasa de mortalidad del paludismo grave en el embarazo es cercana al 50%, es decir, mayor que en las no embarazadas. El fármaco de elección es el artesunato. Si no se dispone de artesunato, en la gestación avanzada se prefiere el artemetero a la quinina, dado que esta se asocia a un riesgo de hipoglucemia del 50%.

● INDICADORES PRONÓSTICOS EN EL PALUDISMO GRAVE POR *P. FALCIPARUM*

A continuación se enumeran los principales indicadores de mal pronóstico en niños y adultos con paludismo grave por *P. falciparum*.

Indicadores clínicos

- edad < 3 años
- coma profundo
- convulsiones (observadas o referidas)
- reflejos corneales ausentes
- rigidez por descerebración o descorticación u opistótonos
- signos clínicos de disfunción orgánica (por ejemplo, lesión renal o edema pulmonar)
- disnea (acidosis)
- choque
- papiledema

Indicadores de laboratorio

- hiperparasitemia (> 250 000/μl o > 5%)
- esquizontemia periférica
- leucocitosis polimorfonuclear periférica (> 12 000/μl)
- parásitos maduros pigmentados > 20% de los parásitos
- polimorfonucleares en sangre periférica con pigmento palúdico visible > 5%
- hematocrito < 15%
- concentración de hemoglobina < 5 g/dl
- glucemia < 2,2 mmol/l (< 40 mg/dl)
- uremia > 60 mg/dl
- creatinina sérica > 265 μmol/l (> 3,0 mg/dl)

- concentración alta (> 6 mmol/l) de lactato en el LCR y glucorraquia baja
- lactato venoso elevado (> 5 mmol/l)
- elevación de las transaminasas séricas más de tres veces superior a lo normal
- aumento de la 5'nucleotidasa plasmática
- aumento de las enzimas musculares
- concentraciones bajas de antitrombina III
- concentraciones plasmáticas muy altas de factor de necrosis tumoral

● ERRORES DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS FRECUENTES

A continuación se describen los errores frecuentes en el diagnóstico y el tratamiento del paludismo grave.

ERRORES DIAGNÓSTICOS

- No tener en cuenta el posible diagnóstico de paludismo en pacientes con enfermedad típica o atípica.
- No investigar los antecedentes de exposición (antecedentes de viaje), incluidos los viajes dentro de un país con transmisión variable.
- Juicio equivocado de la gravedad.
- No hacer una gota gruesa.
- No identificar *P. falciparum* en casos de coinfección por *P. vivax* (este último puede ser más evidente).
- No detectar la hipoglucemia.
- No diagnosticar infecciones (víricas o bacterianas) alternativas o asociadas, especialmente en zonas endémicas con gran transmisión donde la parasitemia por *P. falciparum* o *P. vivax* puede ser «incidental», y no la causa de la enfermedad.
- Diagnóstico erróneo: establecer otro diagnóstico (por ejemplo, gripe, encefalitis vírica, hepatitis o tifus de las malezas) en un paciente que en realidad tiene paludismo.
- No reconocer la disnea (acidosis metabólica).
- No realizar un examen oftalmoscópico para detectar la presencia de papiledema y retinopatía palúdica.

- Diagnóstico erróneo del paludismo grave por *P. knowlesi*. Las formas maduras de *P. knowlesi* son indistinguibles de *P. malariae*, y las formas en anillo pueden parecerse a *P. falciparum*. Todo paciente con un diagnóstico microscópico de *P. malariae* que proceda de una zona donde *P. knowlesi* sea endémico se tratará por vía parenteral cuando presente paludismo grave o parasitemia > 100 000/μl. Si no se dispone de medios para determinar los criterios de laboratorio de paludismo grave, trátase por vía parenteral cuando la parasitemia sea > 20 000/μl.

ERRORES TERAPÉUTICOS

- Retraso en la instauración del tratamiento antipalúdico; se trata del error más grave, dado que puede ser mortal.
- Cuidados de enfermería inadecuados.
- Cálculo incorrecto de las dosis de antipalúdicos.
- Administración de los antipalúdicos por una vía inadecuada (véase la solapa interior de la cubierta).
- Inyecciones intramusculares en la nalga, sobre todo cuando se trata de quinina, pues pueden dañar el ciático.
- No cambiar del tratamiento parenteral al oral al cabo de 24 h, o en cuanto el paciente pueda tolerar la medicación oral.
- Uso de tratamientos complementarios de eficacia no demostrada y potencialmente peligrosos.
- No reconsiderar el tratamiento antipalúdico en pacientes cuyo estado se siga deteriorando.
- No volver a determinar la glucemia en pacientes con convulsiones o coma cada vez más profundo.

- No reconocer ni tratar las convulsiones menores («sutiles»).
- No reconocer ni tratar el edema pulmonar.
- Retrasar el inicio de la diálisis.
- No administrar antibioterapia empírica para tratar una posible meningitis cuando se haya decidido aplazar la punción lumbar.
- Administrar líquidos en bolos a niños con paludismo grave que no estén intensamente deshidratados.

ANEXO 1. LECTURAS RECOMENDADAS

Parte de las recomendaciones que figuran en el presente manual proceden de las siguientes directrices y manuales de la OMS:

Guidelines for the treatment of malaria, 2.^a ed. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2010. <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241547925/en/index.html>.

WHO pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common illnesses with limited resources. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2005.

Universal access to malaria diagnostic testing: an operational manual. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011. http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502092_eng.pdf.

Recommendations for the management of common childhood conditions: Evidence for technical update of pocket book recommendations. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2012. http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/management_childhood_conditions/en/index.html.

ANEXO 2. MIEMBROS DEL COMITÉ DE EXAMEN

Grupo Técnico de Expertos en Quimioterapia del Paludismo

Miembros principales

Prof. F. Binka (Copresidente), Escuela de Salud Pública, Universidad de Ghana, Accra (Ghana).

Prof. A. Bjorkman, División de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Karolinska, Estocolmo (Suecia).

Prof. M. A. Faiz, Departamento de Medicina, Facultad de Medicina Sir Salimullah, Dhaka (Bangladesh).

Dr. S. Lutalo, Hospital Rey Faisal, Kigali (Rwanda).

Prof. O. Mokuolu, Departamento de Pediatría, Hospital Docente de la Universidad de Ilorin, Ilorin (Nigeria).

Prof. N. White (Copresidente), Facultad de Medicina Tropical, Universidad Mahidol, Bangkok (Tailandia).

Miembros cooptados

Prof. N. Anstey, Escuela Menzies de Investigación Médica y Hospital Real de Darwin, Darwin (Australia).

Prof. N. Day, Universidad Mahidol, Bangkok (Tailandia).

Dr. A. Dondorp, Facultad de Medicina Tropical, Universidad Mahidol, Bangkok (Tailandia).

Prof. T. T. Hien, Hospital de Enfermedades Tropicales, Ciudad Ho Chi Minh (Vietnam).

Dr. R. Idro, Departamento de Pediatría y Salud Infantil, Universidad Makerere, Kampala (Uganda).

Dr. E. Juma, División de Control del Paludismo, Ministerio de Salud, Nairobi (Kenya).

Prof. K. Maitland, Programa KEMRI-Wellcome Trust, Kilifi (Kenya).

Dr. S. K. Mishra, Departamento de Medicina Interna, Hospital General Ispat, Rourkela (India).

Prof. M. Molyneux, Facultad de Medicina (Malawi) y Escuela de Medicina Tropical, Universidad de Liverpool (Reino Unido).

Dr. G. Turner, Unidad de Investigación Mahidol-Oxford y Departamento de Patología Tropical, Bangkok (Tailandia).

Especialistas

Dr. Q. Bassat, Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (CRESIB), Universidad de Barcelona, Hospital Clínico, Barcelona (España).

Dr. P. Kachur, División de Enfermedades Parasitarias y Paludismo, Center for Global Health, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), Atlanta (Estados Unidos de América).

Secretaría de la OMS

Dr. A. Bosman, Programa Mundial sobre Malaria, OMS, Ginebra (Suiza).

Dr. M. Gomes, Programa Especial de Investigaciones y Capacitación sobre Enfermedades Tropicales, OMS, Ginebra (Suiza).

Dr. L. Muhe, Salud y Desarrollo del Niño y del Adolescente, OMS, Ginebra (Suiza).

Dr. P. Olumese (Secretario), Programa Mundial sobre Malaria, OMS, Ginebra (Suiza).

Dr. F. Pagnoni, Programa Especial de Investigaciones y Capacitación sobre Enfermedades Tropicales, OMS, Ginebra (Suiza).

Dr. P. Ringwald, Programa Mundial sobre Malaria, OMS, Ginebra (Suiza).

Sra. S. Schwarte, Programa Mundial sobre Malaria, OMS, Ginebra (Suiza).

Dr. M. Warsame, Programa Mundial sobre Malaria, OMS, Ginebra (Suiza).

ANEXO 3. REALIZACIÓN E INTERPRETACIÓN DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS RÁPIDAS

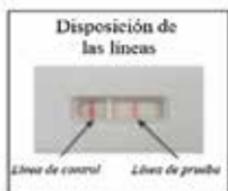
Las pruebas diagnósticas rápidas (PDR) pueden proporcionar rápidamente el diagnóstico del paludismo en lugares en los que la microscopía no sea posible o no resulte práctica. Las PDR detectan antígenos producidos por los plasmodios y liberados hacia el torrente sanguíneo. Si los antígenos están presentes, la prueba será positiva; si no, será negativa. Algunos antígenos solo son producidos por una única especie de plasmodios (*P. falciparum*, por ejemplo), mientras que otros lo son por todas las especies de plasmodios (incluidos *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* y *P. knowlesi*). Las PDR más utilizadas para detectar *P. falciparum* se dirigen únicamente al antígeno HRP2, que se elimina de forma relativamente lenta; por consiguiente, estas PDR pueden seguir siendo positivas varios días después de la desaparición del parásito. Esto puede ser útil en pacientes con paludismo grave tratados anteriormente con antipalúdicos y cuya parasitemia haya caído por debajo del nivel detectable mediante microscopía.

Material necesario

Para garantizar que los resultados de una PDR sean fiables, el kit y los materiales de la prueba deben estar intactos:

- una PDR nueva en un envase no abierto con desecante apropiado;
- un dispositivo de extracción de sangre nuevo en el envase de la PDR;
- una torunda con alcohol en un envase nuevo sin abrir;
- una lanceta nueva, no abierta y estéril;
- un par de guantes desechables nuevos;
- una solución tampón específica para la marca y el lote de la PDR que se vaya a utilizar;
- un reloj.

Interpretación de los resultados de las PDR Pf genéricas para el paludismo



RESULTADOS NEGATIVOS



RESULTADOS POSITIVOS



Plasmodium falciparum

Nota: la prueba es positiva aunque la línea de prueba sea poco visible

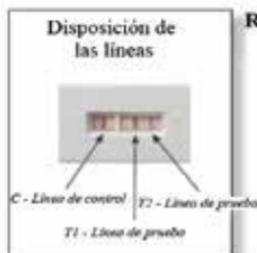
RESULTADOS NO VÁLIDOS



Línea de control ausente

Interpretación de los resultados de las PDR Pf-Pan genéricas para el paludismo

Interpretación de los resultados de las PDR Pf-Pan genéricas para el paludismo



RESULTADOS NEGATIVOS



Negativo

RESULTADOS POSITIVOS



P. falciparum



No falciparum (*P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* o infección mixta por varios de estos)



P. falciparum



Mono infección por *P. falciparum* o infección "mixta"

Nota: La prueba es positiva aunque la línea de prueba sea tenue

RESULTADOS NO VÁLIDOS



Línea de control ausente



Línea de control ausente

Nota: Repetir la prueba con un nuevo kit si no aparece la línea de control

Nota: Cada prueba debe utilizarse una sola vez. No intente utilizarla más de una vez.

ANEXO 4. NOTAS SOBRE LOS FÁRMACOS ANTIPALÚDICOS

Artesunato

Los datos existentes indican que el artesunato es el fármaco de elección para el tratamiento del paludismo grave. Está disponible en formulaciones orales (en tratamientos combinados), rectales y parenterales (inyectables). Cuando se inyecta por vía intramuscular, el artesunato se absorbe rápidamente. La eliminación de los parásitos es más rápida que con la quinina porque el artesunato mata los parásitos circulantes jóvenes en fase de anillo. El fármaco es bien tolerado, sin que se le atribuyan efectos adversos locales ni sistémicos. El artesunato rectal es uno de los fármacos de elección para el tratamiento del paludismo grave antes de la derivación, sobre todo en niños; no obstante son necesarios más estudios para establecer claramente su eficacia en el tratamiento antes de la derivación en adultos. Las artemisininas se pueden utilizar en el tratamiento de embarazadas con paludismo grave.

Aunque el riesgo de recidiva y de fomento de la propagación de la resistencia a la artemisinina desaconsejan la monoterapia oral basada en la artemisinina para tratar el paludismo no complicado, el uso aislado del artesunato parenteral es la norma para el tratamiento inicial del paludismo grave con el fin de alcanzar rápidamente concentraciones plasmáticas terapéuticas, que no se alcanzan tan rápidamente con la administración oral. Además, inicialmente los pacientes no suelen tolerar la medicación oral. Una vez que sean capaces de tomar la medicación oral y se hayan completado al menos 24 h de tratamiento parenteral, todos los casos de paludismo grave deben tratarse con un ciclo completo de una combinación basada en la artemisinina que sea eficaz en la zona.

Artemetero

El artemetero está disponible en formulaciones orales (en tratamientos combinados), rectales e intramusculares. Su eficacia, efectos colaterales y disponibilidad son similares a los del artesunato, con la excepción de que la formulación parenteral es oleosa y puede no absorberse adecuadamente o hacerlo de forma errática tras la inyección intramuscular en pacientes graves.

Quinina

La quinina intravenosa debe administrarse siempre en infusión con velocidad controlada, y nunca en embolada intravenosa. También se puede administrar por vía intramuscular en la cara anterior del muslo (no en la nalga) después de diluirla a razón de 60 a 100 mg/ml. Aunque la quinina es causa frecuente de hipoglucemia en la embarazada, resulta segura para el feto. Los efectos colaterales leves son frecuentes, en particular el quinimismo (acúfenos, pérdida de audición, mareos, náuseas, desasosiego, inquietud y visión borrosa), pero la toxicidad cardiovascular y neurológica grave es rara. La hipoglucemia es el efecto adverso más grave y frecuente. En caso de sospecha de intoxicación por quinina, la administración de carbón activado por vía oral o sonda nasogástrica acelera la eliminación.

ANEXO 5. ESCALAS DE COMA

5A. ESCALA DE COMA DE BLANTYRE PARA NIÑOS

La escala de Blantyre del coma⁸ es una modificación de la muy utilizada escala de Glasgow del coma,⁹ y es aplicable a niños, entre ellos los que todavía no hablan.

Tipo de respuesta	Respuesta	Puntuación
Mejor respuesta motora	Localiza los estímulos dolorosos ^a	2
	Retira el miembro ante el estímulo doloroso ^b	1
	Respuesta inespecífica o ausente	0
Verbal	Llanto apropiado	2
	Gemido o llanto inapropiado	1
	No responde	0
Movimientos oculares	Dirigidos (por ejemplo, sigue la cara de la madre)	1
	No dirigidos	0
Total		0 a 5

^a Frotar los nudillos sobre el esternón o por encima de las cejas del paciente.

^b Con un lápiz en posición horizontal, ejercer una presión firme sobre la uña del pulgar.

Una puntuación < 3 significa un estado de coma.

La escala se puede utilizar repetidamente para evaluar la mejoría o el deterioro.

8 Molyneux ME et al. (1989). Clinical features and prognostic indicators in paediatric cerebral malaria: a study of 131 comatose Malawian children. *Quarterly Journal of Medicine*, 71:441–459.

9 Teasdale G, Jennett BJ (1974). Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*, ii (7872):81–84.

5B. ESCALA DE GLASGOW DEL COMA (PARA ADULTOS Y NIÑOS DE MÁS DE 5 AÑOS)

Tipo de respuesta	Respuesta	Puntuación
Apertura de los ojos	Espontánea	4
	A órdenes verbales	3
	A estímulos dolorosos	2
	No responde	1
Mejor respuesta verbal	Orientado	5
	Confuso	4
	Palabras inapropiadas	3
	Sonidos incomprensibles	2
	No responde	1
Mejor respuesta motora	Obedece órdenes	6
	Localiza el dolor	5
	Retirada al dolor	
	Flexión anormal al dolor	3
	Extensión anormal al dolor	2
	No responde	1
Total		3 a 15

Una puntuación < 11 significa un estado de coma.
La escala se puede utilizar repetidamente para evaluar la mejoría o el deterioro.

ANEXO 6. ADMINISTRACIÓN DE INFUSIONES INTRAÓSEAS EN NIÑOS

Cuando el acceso intravenoso resulta imposible, la infusión intraósea puede salvarle la vida al paciente. Se puede utilizar para administrar cualquier sustancia que normalmente se administraría por vía intravenosa, como líquidos, sangre entera, concentrados celulares, glucosa o medicamentos.

Material necesario

- torunda con alcohol;
- jeringuilla pequeña y aguja fina para administrar el anestésico local (innecesario en pacientes comatosos);
- aguja de calibre 8 con trocar (hay agujas especiales para la infusión intraósea). Como alternativa se puede utilizar, con cuidado, una aguja de aspiración medular o incluso una aguja normal desechable de calibre 17 a 21;
- sistema para goteo intravenoso o jeringuilla de 50 ml que contenga el líquido para infusión;
- anestésico local; por ejemplo, lidocaína al 1%.

Procedimiento (con todas las precauciones de esterilidad)

- Elegir el lugar para insertar la aguja de infusión en el centro de la porción plana de la tibia, unos 2 cm por debajo de la línea de la articulación de la rodilla (figura A6.1).
- No utilizar un lugar traumatizado o séptico.
- Si el paciente está consciente, infiltrar la piel y el periostio subyacente con un anestésico local.

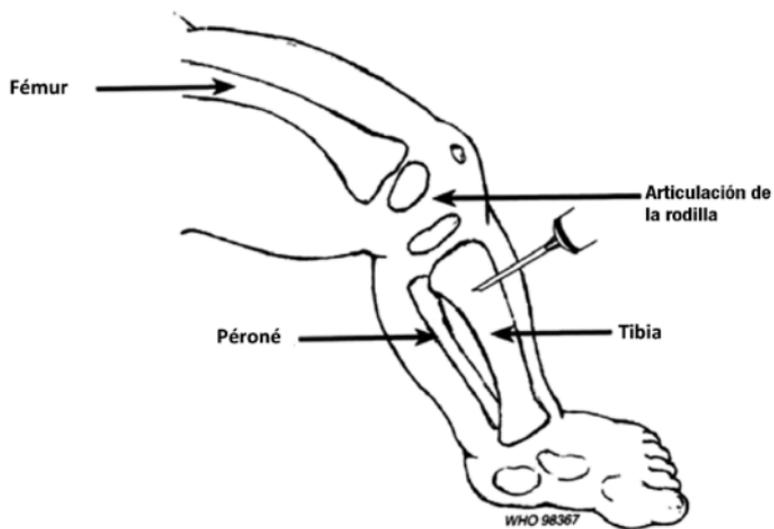
- Con la aguja perpendicular a la piel, presionar firmemente con un ligero movimiento de giro, hasta que de pronto se siente que el hueso cede, lo cual significa que la aguja ha entrado en la cavidad medular.
- Adaptar una jeringuilla de 5 ml y aspirar para confirmar que la posición es correcta. El aspirado se puede utilizar para extensiones, hemocultivos o determinaciones de la glucemia.
- La aguja de infusión se mantendrá en su sitio bajo un yeso adhesivo (o una férula de yeso de Paris, como en la infusión en una vena del cuero cabelludo), encargando a la madre o cuidador del niño que le sostenga la pierna.
- Si fuera necesario, se puede colocar una infusión en cada pierna, simultánea o secuencialmente.
- Otro lugar alternativo para llevar a cabo la infusión intraósea es la cara anterolateral del fémur, 2 a 3 cm por encima del cóndilo lateral.
- La infusión por goteo habitual (por la fuerza de la gravedad) puede ir muy lentamente. En la administración urgente se utilizará una jeringuilla de 50 ml para introducir los líquidos necesarios en bolos.

Posibles complicaciones

Sepsis. No mantener la línea intraósea en el mismo sitio más de 6 a 8 h. Pasado ese tiempo la probabilidad de sepsis va aumentando.

Síndrome compartimental. Si la aguja llega a atravesar completamente la tibia, cabe la posibilidad de que el líquido se infunda en el compartimento posterior de la pierna, produciendo tumefacción y pudiendo afectar a la circulación. Compruébese periódicamente la circulación en la porción distal de la pierna.

Figura A6.1 Lugar para la administración de la infusión intraósea en la tibia



ANEXO 7. MEDICIÓN DE LA PRESIÓN VENOSA YUGULAR

La **presión venosa yugular** es una medida clínica de la presión venosa central (figura A7.1). Equivale a la altura de la columna pulsátil de sangre en las grandes venas que desembocan en la aurícula derecha. En el paludismo su valor radica en que permite evaluar la reposición de líquidos y la sobrehidratación o subhidratación (hipervolemia o hipovolemia). No obstante, la relación entre la presión venosa central y el volumen de sangre efectivo es muy variable en el paludismo grave.

La presión venosa yugular equivale a la distancia vertical medida en centímetros, entre la pulsación venosa en el cuello y el ángulo esternal (unión de la segunda costilla con el esternón) cuando el paciente está apoyado en almohadas en un ángulo de 45° con la horizontal. En esta posición, el ángulo esternal marca el nivel de la aurícula derecha. La altura normal de la presión venosa yugular es de 4 a 5 cm. Para medirla, el paciente debe estar tan cómodo y relajado como sea posible, dado que resulta difícil o imposible identificar la pulsación venosa cuando los músculos del cuello están contraídos. Trate de obtener una buena iluminación (oblicua) del cuello y busque el pulso venoso yugular en la vena yugular interna derecha, mientras el paciente mantiene el mentón elevado y ligeramente girado hacia el lado contrario del que se encuentra el observador.

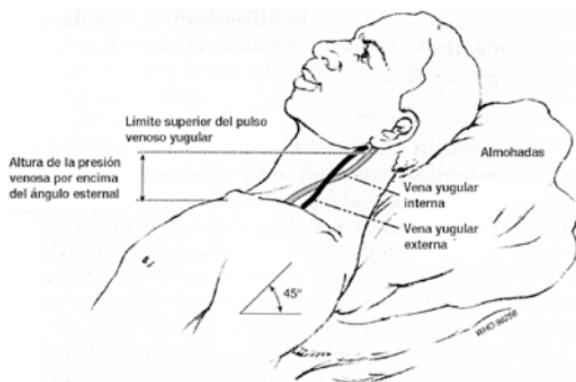
El pulso venoso yugular tiene características que ayudan a distinguirlo del pulso arterial carotídeo. Así, el pulso venoso yugular:

- presenta dos ondas por cada pulsación de la carótida. Esta comparación se puede hacer palpando suavemente el pulso carotídeo en el lado opuesto del cuello;
- disminuye con la inspiración y aumenta con la espiración (excepto en presencia de taponamiento cardiaco);

- se puede anular presionando firme pero suavemente con el dorso del dedo índice colocado horizontalmente por encima de la clavícula, en el origen del cuello;
- puede que solo sea visible cuando el paciente se encuentra en la horizontal (en casos de hipovolemia) o sentado a 90° (por ejemplo, en la insuficiencia cardiaca congestiva grave), y
- suele ser impalpable.

No hay que dejarse engañar por lo que puede parecer una presión venosa elevada pero en realidad no es más que una columna de sangre no pulsátil atrapada en la yugular externa. Para comprobarlo, aplíquese una presión firme, pero suave inmediatamente por encima de la clavícula para que la sangre quede atrapada en las venas yugulares externas. Al liberar súbitamente esa presión, las venas ingurgitadas se colapsarán inmediatamente, a no ser que la presión venosa central esté elevada. La presión venosa yugular no es valorable en presencia de una gran regurgitación tricuspídea.

Figura A7.1 Medición de la altura de la presión venosa yugular



ANEXO 8. DIÁLISIS PERITONEAL

La diálisis peritoneal (figura A8.1) es inferior a la hemofiltración, pero puede ser la única opción en algunos entornos y se puede utilizar para tratar la insuficiencia renal aguda en el paludismo grave. La diálisis peritoneal tiene tres fases: *llenado*, consistente en la introducción del dializado en el abdomen; *permanencia*, durante la cual el dializado permanece en el abdomen unas 4 a 6 h; y *drenaje*, consistente en la eliminación del dializado por la fuerza de la gravedad.

Material necesario

- Catéter peritoneal de Tenckhoff
- Tubos y conector en Y
- Bolsa de drenaje
- Dializado (líquido de diálisis)
- Anestésico local
- Bisturí
- Suturas
- Gasas estériles

Procedimiento

Con una técnica aséptica, limpiar y cubrir el abdomen. Tras la anestesia local de la zona, realizar una incisión abdominal infraumbilical e introducir un catéter peritoneal de Tenckhoff o cualquier catéter blando multiperforado. Cerrar la incisión, fijar el catéter y aplicar una gasa estéril. Adaptar al catéter un conector en Y y conectar una de las ramas de la Y a la bolsa del dializado, y la otra a la bolsa de drenaje. Calentar el dializado hasta que alcance la temperatura corporal. Inicialmente, hacerlo correr hacia la bolsa de drenaje para eliminar el aire de los tubos y evitar que entre aire en la cavidad abdominal.

Utilizar una cantidad de dializado apropiada para la edad, la corpulencia y el estado del paciente. No llenar demasiado el abdomen para no dificultar la respiración. La frecuencia de los ciclos depende del estado del paciente y de su respuesta.

Controles

Hay que controlar regularmente la entrada y salida de líquido, la temperatura, el pulso, la respiración, los electrolitos y la glucemia, y el aspecto del dializado. Un dializado turbio indica peritonitis.

Posibles complicaciones

Las posibles complicaciones son peritonitis, perforación intestinal, atelectasia de las bases pulmonares, neumonía, edema pulmonar, hiperglucemia (el dializado contiene dextrosa), hipovolemia, hipervolemia y adherencias.

Figura A8.1 Ilustración de una diálisis peritoneal



ANEXO 9. CÁLCULO DEL VOLUMEN DE LOS LÍQUIDOS DE MANTENIMIENTO Y DE LAS TRANSFUSIONES DE SANGRE

Líquidos de mantenimiento

Pesar al paciente y calcular el volumen de mantenimiento del modo siguiente:

- 4 ml/kg/h para los primeros 10 kg
- 2 ml/kg/h para los 10 kg siguientes
- 1 ml/kg/h más allá de los 20 kg

A título de ejemplo, el volumen de mantenimiento sería de:

- 28 ml/h (7×4) para un niño de 7 kg,
 - 60 ml/h $[(10 \times 4) + (10 \times 2)]$ para un niño de 20 kg, y
 - 68 ml/h $[(10 \times 4) + (10 \times 2) + (8 \times 1)]$ para un niño de 28 kg.
- Añádanse las pérdidas de líquidos cuantificadas.
 - Añádase un 10 a 15% por cada grado de temperatura más allá de los 38 °C.

Volumen de transfusión para niños con anemia intensa¹⁰

Peso en kg

El aumento de la hemoglobina (Hb; g/dl) es la Hb deseada menos la Hb actual

El hematocrito se expresa como decimal; por ejemplo, 0,2 para un hematocrito del 20%

Volumen de sangre = $\frac{\text{Peso (kg)} \times \text{Aumento de la Hb (g/dl)} \times 3}{\text{hematocrito}}$

10 Davies P et al. (2007). Calculating the required transfusion volume in children. *Transfusion*, 47:212-216.

El paludismo sigue siendo un importante problema de salud en muchas partes del mundo. El retraso de su tratamiento, especialmente del causado por *Plasmodium falciparum*—la especie del parásito que constituye la principal causa de las formas graves de la enfermedad— puede ocasionar un deterioro rápido del estado del paciente y la aparición de varias complicaciones potencialmente mortales.

En la presente edición actualizada del manual sobre el tratamiento del paludismo grave se ofrecen orientaciones prácticas, nuevas o revisadas, sobre su diagnóstico y tratamiento. Después de exponer la atención general de enfermería que necesitan estos pacientes, se examinan sus posibles complicaciones, entre ellas el coma, las convulsiones, la anemia intensa, la hipoglucemia o el edema pulmonar, y se proporcionan consejos específicos y concisos sobre su tratamiento. Aunque se destina principalmente a los profesionales clínicos encargados de tratar a los pacientes con paludismo grave ingresados en hospitales u otros centros sanitarios de los países en los que el paludismo es endémico, también puede ser útil para los médicos de las zonas no endémicas, que se encuentran con cada vez más pacientes infectados durante sus visitas a zonas donde hay paludismo.

ISBN 978 92 4 254852 5



9 789243 548524

Programa Mundial sobre Malaria

Organización Mundial de la Salud
20, Avenue Appia
1211 Ginebra 27
Suiza

