



# No Hacer

## Grupo de Trabajo de Patología Importada

### No Hacer

Un tratamiento antipalúdico con derivados de artemisina sin asociar otro fármaco.

### No Administrar

Antiparasitarios orales de forma empírica sin haber realizado un estudio coproparasitológico previo con 3 muestras de heces.

### No Proceder

A la inmunosupresión de ningún paciente sin antes descartar una infección por *Strongyloides stercoralis*.

### No Dar

Primaquina para el tratamiento radical de la Malaria por *P. vivax* o *P. ovale* sin realizar previamente un test de G6PD.

### No Hacer

Tratamiento post exposición contra rabia en España (excepto en Ceuta y Melilla).



La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda los tratamientos combinados basados en la artemisinina (TCA) para el tratamiento del paludismo no complicado causado por *P. falciparum*.

Estos tratamientos, que combinan dos principios activos con diferentes mecanismos de acción, son los más eficaces en este momento. Actualmente la OMS recomienda cinco tratamientos combinados basados en la artemisinina para combatir el paludismo por *P. falciparum*: 1) artemeter + lumefantrina; 2) artesunato + amodiaquina; 3) artesunato + mefloquina; 4) artesunato + sulfadoxina-pirimetamina; 5) dihidroartemisinina + piperaquina.

La elección de uno u otro deberá realizarse en función de los resultados de los estudios de eficacia terapéutica contra las cepas locales de *P. falciparum* **1 2**.

La artemisinina y sus derivados no deben administrarse como monoterapia oral, ya que ello promueve la aparición de resistencia a la artemisinina **3**. Asimismo, se recomiendan enérgicamente las presentaciones en dosis fijas (que combinan dos principios activos distintos en un solo comprimido) ya que facilitan la adherencia al tratamiento y reducen las posibilidades de emplear los componentes individuales de los medicamento combinados como monoterapia.

El paludismo grave se tratará preferentemente con un derivado de la artemisina inyectable (artesunato Im o Iv) durante un mínimo de 24 horas, seguido de un TCA completo de tres días una vez que el paciente pueda tolerar la medicación oral. Teniendo en cuenta el desarrollo reciente de resistencia, es esencial que no se utilicen formulaciones inyectables basadas en la artemisinina como monoterapia. El tratamiento inicial del paludismo grave con estos medicamento tiene que completarse con un TCA de 3 días.

# No

## hacer

**un tratamiento  
antipalúdico con  
derivados de artemisina  
sin asociar otro  
fármaco.**

### Bibliografía

1. WHO. Guidelines for the treatment of malaria. Third edition. World Health Organization. 2015. Available at: <https://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241549127/en/>
2. Dondorp AM, Fanello CI, Hendriksen IC, et al. Artesunate versus quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children (AQUAMAT): an open-label, randomised trial. *Lancet*. 2010;13;376:1647-57.
3. WHO. Emergence and spread of artemisinin resistance calls for intensified efforts to withdraw oral artemisinin-based monotherapy from the market. World Health Organization. 2014. Available at: <https://www.who.int/malaria/publications/atoz/policy-brief-withdrawal-of-oral-artemisinin-based-monotherapies/en/>

**La artemisinina y sus derivados no deben administrarse como monoterapia oral, ya que eso promueve la aparición de la resistencia a la artemisinina.**



# No

## administrar

**antiparasitarios orales  
de forma empírica sin  
haber realizado un  
estudio  
coproparasitológico  
previo con 3 muestras.**

La parasitación intestinal es una patología muy frecuente en niños procedentes de una zona tropical, afectando a un 20-30% en nuestro medio <sup>1</sup>.

La etiología más frecuente suelen ser los helmintos, que asocian elevación en la cifra de eosinófilos.

Una eosinofilia moderada no justifica la administración de antiparasitarios orales de forma empírica para tratar una infección parasitaria en un paciente pediátrico que vive o ha viajado en un país de renta baja.

El examen coproparasitológico es el primer estudio que debe realizarse en presencia de eosinofilia con 3 muestras en días alternos, ya que la eliminación del parásito en heces con frecuencia es errática. El laboratorio debe emplear técnicas de concentración. La presencia de larvas en heces frescas es muy sugestiva de infección por *Strongyloides stercoralis*.

Los huevos encontrados son producidos por gusanos adultos por lo que el examen en heces puede ser negativo durante las fases iniciales de la infección, cuando la larva migra por los tejidos. El empleo de un antiparasitario "a ciegas" puede no curar al paciente alargando la sintomatología, dar lugar al empleo de múltiples tandas de antiparasitarios y generar resistencias a la larga de forma innecesaria. Por estos motivos, en nuestro medio, es recomendable realizar estudio coproparasitológico antes de administrar un tratamiento <sup>2, 3</sup>.

**EXCEPCIONES:** Paciente inmunocomprometido que se sospecha infección por *Strongyloides stercoralis* y puede sufrir un cuadro de hiperinfestación con compromiso vital. <sup>2, 3</sup>.

### Bibliografía

1. Vilajeliu Balagué A, de las Heras Prat P, Ortiz- Barreda G, et al. Imported parasitic diseases in the immigrant population in Spain. Rev. Esp. Salud Pública 2014; 88(6):783-802.
2. Long S, Nyquist AC. Laboratory manifestations of infectious diseases. En Long SS, Pickering LK, Prober CG. Principles and practice of pediatric infectious diseases. 3rd Ed. Philadelphia,PA:Churchill Livingstone/ Elsevier, 2008.p:1368-81
3. García López Hortelano M, Mellado Peña MJ. Eosinofilia. En García López Hortelano M, Mellado Peña MJ. Manual pediátrico de enfermedades tropicales. Servicio Pediatría Hospital Carlos III. Avalado por la SEIP. 2010. p:174-177

**Resulta muy útil el estudio  
coproparasitológico previo al tratamiento  
con antiparasitarios con el fin de elegir el  
medicamento adecuado y curar al  
paciente lo mas rápido posible sin generar  
iatrogenia.**



# No

## proceder

a la inmunosupresión  
de ningún paciente sin  
antes descartar una  
infección por  
*Strongyloides*  
*stercoralis*.

*Strongyloides stercoralis* es un nematodo intestinal de distribución mundial, endémico en regiones con clima tropical o subtropical. Con el movimiento global migratorio, los viajes internacionales y el cambio climático es actualmente un importante problema de salud también en zonas no endémicas. Diversos países de Europa han publicado series de pacientes con strongyloidiasis autóctona, entre ellos España (costa mediterránea de la Comunidad Valenciana y Murcia) <sup>1</sup>. Se estiman más de 400 millones de infectados. Los pacientes inmunocompetentes con infección crónica por *S. stercoralis* suelen ser asintomáticos. Sin embargo, en los pacientes inmunosuprimidos, incluyendo receptores de trasplante de órgano sólido (TOS), la alteración de la inmunidad celular puede causar una enfermedad grave, con una elevada mortalidad (50-70%), con dos formas clínicas diferentes: el síndrome de hiperinfestación por multiplicación de *Strongyloides* en lugares habituales de la parasitación (pulmones y tracto gastrointestinal) y la infección diseminada por localización del parásito en áreas diferentes a las habituales como sistema nervioso central, corazón y tracto urinario. Sin tratamiento su mortalidad es del 100% de los casos.

En países con baja endemicidad, el diagnóstico de estos síndromes suele retrasarse por falta de sospecha clínica. Se recomienda realizar una serología para *S. stercoralis* en donantes y receptores de TOS que tengan factores de riesgo epidemiológico para strongyloidiasis. El método diagnóstico ideal es la combinación del estudio serológico con el examen de heces, que incluya el cultivo para *Strongyloides*. Si es positiva debe ofrecerse tratamiento con ivermectina para reducir el riesgo de complicaciones.

**Excepciones:** Pacientes en los que precisen inicio de la inmunosupresión de modo inmediato y no permita demorarse al resultado serológico.

### Bibliografía

1. Román-Sánchez P, Pastor-Guzmán A, Moreno-Guillén S, et al. High prevalence of *Strongyloides stercoralis* among farm workers on the Mediterranean coast of Spain: analysis of the predictive factors of infection in developed countries. *Am J Trop Med Hyg.* 2003 Sep; 69(3):336-40.
2. Schär F, Trostorf U, Giardina et al. . *Strongyloides stercoralis*: Global Distribution and Risk Factors. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013 Jul 11; 7(7):e2288.
3. Martinez-Perez A, Roure Díez S, Belhassen-García M, et al. Management of severe strongyloidiasis attended at reference centers in Spain. *PLoS Negl Trop Dis* 2018; 12(2): e0006272.

Todos los pacientes que van a iniciar cualquier tipo de inmunosupresión o bien que son candidatos a un trasplante de médula ósea o de órgano sólido, deben someterse a despistaje de esta infección mediante serología y estudio de heces.

Es importante diagnosticar y tratar las formas crónicas, para prevenir las formas graves de la enfermedad.



# No

# dar

## primaquina para tratamiento radical de la Malaria por *P. vivax* o *P. ovale* sin realizar previamente un test de G6PD.

### Bibliografía

1. Guidelines for the treatment of malaria, 3rd edition. Geneva: World Health Organization; 2015 (<http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241549127/en/>, accessed 29 July 2016).
2. Control and elimination of *Plasmodium vivax* malaria – a technical brief. Geneva: World Health Organization; 2015 (<http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241509244/en/>, accessed 29 July 2016)
3. Considerations for implementation of G6PD testing and radical cure in *P. vivax* endemic countries. Malaria Policy Advisory Committee meeting, 16–18 September 2015. Background document for session 2. Geneva: World Health Organization; 2015 (<http://www.who.int/malaria/mpac/mpac-sept2015-pvivax-g6pd-testing.pdf>, accessed 28 July 2016)

La primaquina es un derivado de la 8-aminoquinolina que se utiliza en el tratamiento radical de la malaria por *P. vivax* o *P. ovale*, y también como gametocitocida en la malaria por *P. falciparum*. Para tratar completamente la malaria por *P. vivax* o *P. ovale* es necesario tratar las infecciones en la fase sanguínea (para lograr la curación clínica inmediata y evitar así la progresión hacia la enfermedad grave) y en la fase hepática (para prevenir futuras recaídas y evitar que prosiga la transmisión). Cuando se administra en una dosis única de 0,25 mg base/kg es muy eficaz para reducir la transmisibilidad de los gametocitos de *P. falciparum*. A esta dosis el fármaco es bien tolerado, independientemente del estado de la G6PD del paciente, si bien para conseguir la cura radical de las infecciones por *P. vivax* o *P. ovale* debe administrarse a dosis más altas ( 0,25–0,5 mg base/kg/día durante 14 días <sup>1, 2</sup>.

En pacientes con G6PD normal, la primaquina es notablemente segura pero en aquellos con déficit de G6PD, el tratamiento de 14 días puede producir una hemólisis dependiente de la dosis potencialmente grave.

**EXCEPCIÓN :** En nuestro medio es obligado conocer el estado de G6PD previo a la administración de primaquina. Sin embargo, en áreas sin disponibilidad de esta prueba, la decisión de administrar primaquina debe basarse en la evaluación del riesgo/beneficio a nivel poblacional e individual, ya que los episodios repetidos de *P. vivax* pueden ocasionar morbimortalidad y además dichos episodios contribuyen de forma significativa a la transmisión. Así, el beneficio será mayor en zonas con alta prevalencia de *P. vivax* y alta tasa de recaídas. No obstante, siempre deberían considerarse los riesgos individuales, especialmente en zonas de alta prevalencia de dicho déficit, con poco acceso a servicios de salud y baja incidencia de *P. vivax*. <sup>1,2,3</sup>.

La administración segura de primaquina basada en los resultados de las pruebas de G6PD reducirá la morbilidad por recaídas en pacientes con paludismo por *P. vivax* o *P. ovale* y el riesgo de anemia hemolítica aguda en los pacientes con déficit de G6PD.



# No

## hacer

### tratamiento post exposición contra rabia en mordedura de perro en España (excepto en Ceuta y Melilla).

Existen casos de rabia humana en todo el mundo, principalmente transmitida por mordedura de perros y murciélagos en nuestro medio. Sin embargo, debemos conocer las áreas libres de rabia canina para no realizar profilaxis innecesarias.

La rabia es una zoonosis causada por un virus RNA neurotóxico, del género Lyssavirus. Este género tiene 15 virus diferentes, dentro de ellos está el virus de la rabia (RABV) transmitido por mamíferos entre ellos el perro, zorro y mapache, pero también están otros géneros como los Lyssavirus europeos (EBLV-1 y EBLV-2), más frecuentes transmitidos por murciélagos. Por lo tanto, afecta a animales mamíferos tanto domésticos como salvajes. La mayoría de casos humanos son por el virus de la rabia (RABV), sobre la que se han fabricado todas las vacunas existentes, humanas y animales <sup>1</sup>. La transmisión es a través de mordedura o arañazo de animal infectado, si hay pérdida de la continuidad de la piel o contaminación de mucosas, producida principalmente por perros y murciélagos. El período de incubación es variable, generalmente 1 a 3 meses. Los síntomas iniciales son fiebre, malestar general junto con dolor y parestesias en la herida. El virus se propaga a través del sistema nervioso y produce afectación del cerebro y de la médula espinal (encefalomielitis) que conduce a la muerte en el 100% de los casos. Sin embargo, es una enfermedad 100% prevenible a través del adecuado manejo de la herida y del tratamiento post-exposición (gammaglobulina y vacuna antirrábica) <sup>1,2</sup>.

Las zonas libres de rabia canina son Europa Occidental (incluida España, salvo Ceuta y Melilla), Canadá, Australia, EEUU, Japón y algunos países latinoamericanos. Por otro lado, la transmisión a través de mordeduras de murciélago está en aumento en algunas áreas como son Canadá, Europa Occidental y Latinoamérica.

#### Bibliografía

1. Ramírez Balza, O Grupo de Patología Infecciosa de la AEPap. La rabia: Actualización para el pediatra y situación en España. Actualizado 5 de Noviembre 2018.
2. García García E, García López Hortelano M, Mellado Peña MJ. Alerta de rabia terrestre en España en 2013. Actuación pediátrica. An Pediatr (Barc). 2015; 82(2):100---107
3. Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio ambiente, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Ministerio de Economía y competitividad. Protocolo de actuación ante mordeduras o agresiones de animales (tratamiento post-exposición). Junio 2013.

En la actualidad, ante una mordedura de perro no es necesario el tratamiento post-exposición contra la rabia en España, salvo en Ceuta y Melilla o si el perro procede de áreas con rabia canina (Europa del Este, África, Asia, etc.). Sí es necesario en casos de mordedura por murciélagos. Esta medida evitaría tratamientos con gammaglobulina y vacuna antirrábica innecesarios.