

MALARIA:

PROTOCOLO DE MANEJO HOSPITALARIO

Concha García García
Médico Adjunto de S. Enfermedades Infecciosas.

EPIDEMIOLOGÍA

Según el último informe de la OMS en diciembre de 2011:

- En el año **2010**, se diagnosticaron **216 millones** de casos de malaria en 106 países endémicos y otras regiones. Un 81% de estos casos y un 91% de las muertes por malaria ocurrieron en países del África subsahariana. Globalmente, un 86% de las víctimas eran niños de menos de 5 años.
- En el año **2010**, se produjeron **655.000 muertes** por malaria, 36.000 menos que en 2009 (761.000), lo que supone un descenso del 5% respecto al año anterior.
- Este descenso es un gran avance, aunque la mortalidad atribuida a la malaria es todavía desconcertante para una **enfermedad totalmente prevenible y curable**.
- La **mortalidad por malaria ha disminuido más de un 25%** a nivel mundial desde el año 2000 y un 33% en los países del África subsahariana.

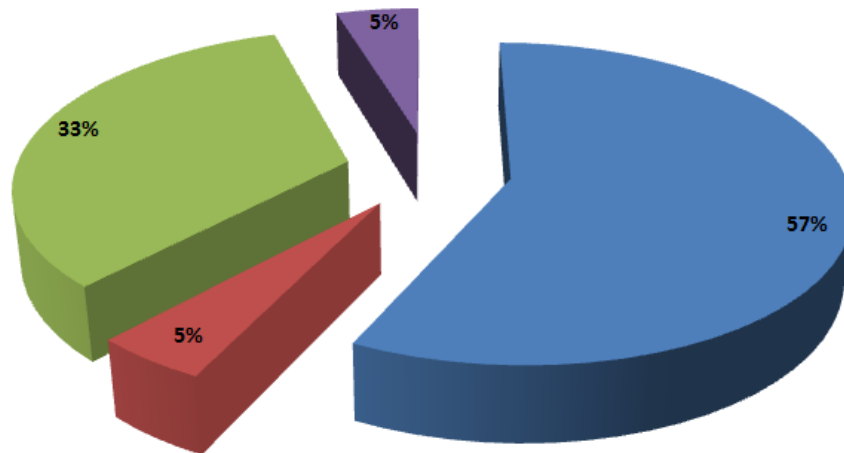
MALARIA Y VIAJES

- El número de casos de **malaria en viajeros** internacionales es aproximadamente de **30.000 casos anuales**, que es un número bajo comparado con la incidencia global de malaria.
- En **España** el paludismo está erradicado desde 1964 pero se producen unos **400 casos de malaria importada cada año (85% *P. falciparum* y 12% *P. vivax*)**.
- Conceptos a considerar:
 - VFRs (Visiting friends and relatives) inmigrante y viajero.
 - Semi-inmunidad

PACIENTES CON MALARIA EN LA RIOJA

**Casos de malaria en La Rioja
(enero 2011 a octubre 2012)**

■ P. falciparum ■ P. malariae ■ P. vivax ■ P. ovale



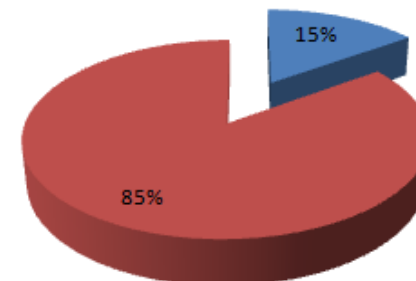
Origen

■ Pakistan ■ Africa Occidental

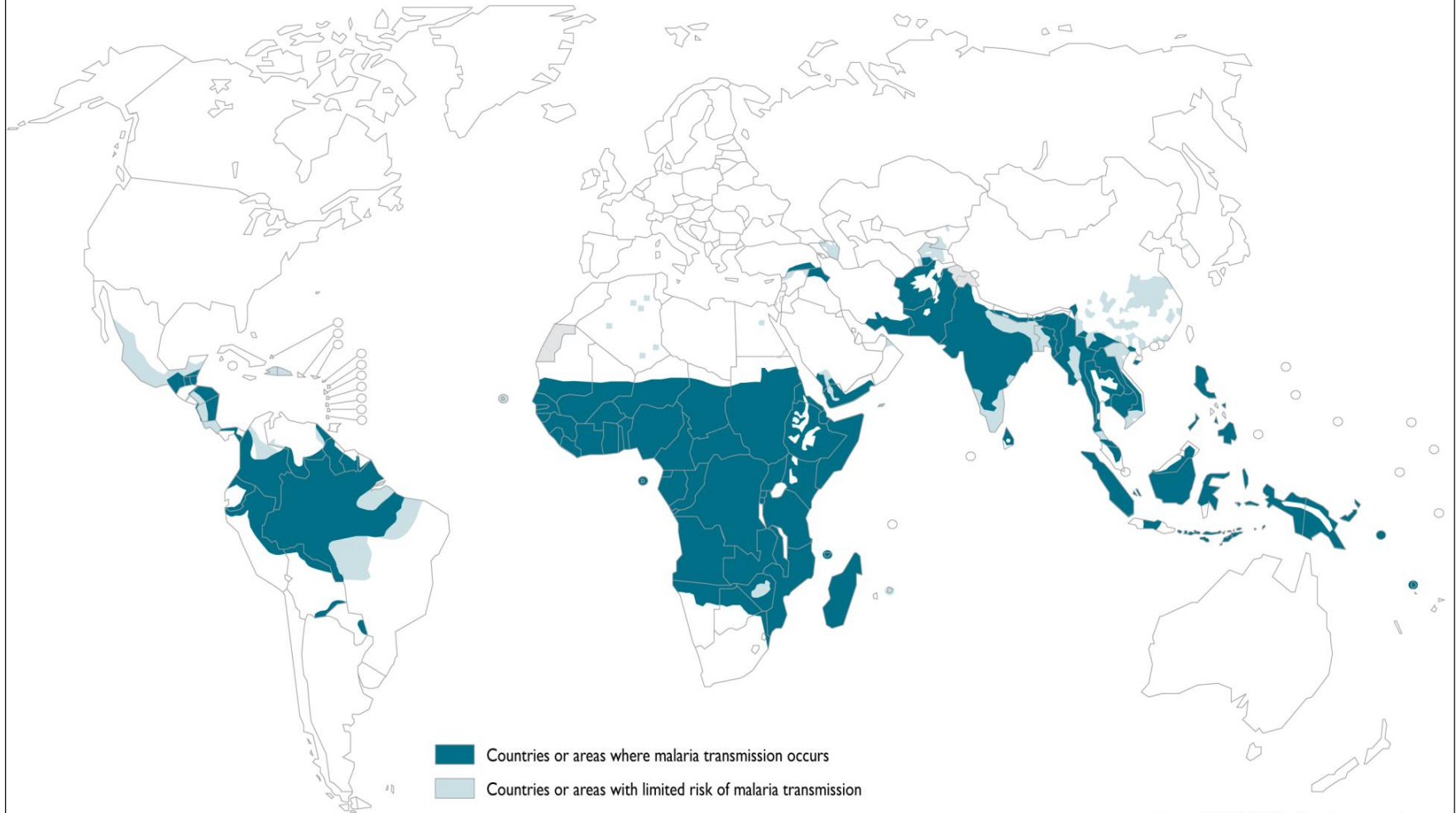


Profilaxis antipalúdica

■ Profilaxis ■ No profilaxis



Malaria, countries or areas at risk of transmission, 2010



This map is intended as a visual aid only and not as a definitive source of information about malaria endemicity.

Source: ©WHO 2011. All rights reserved.

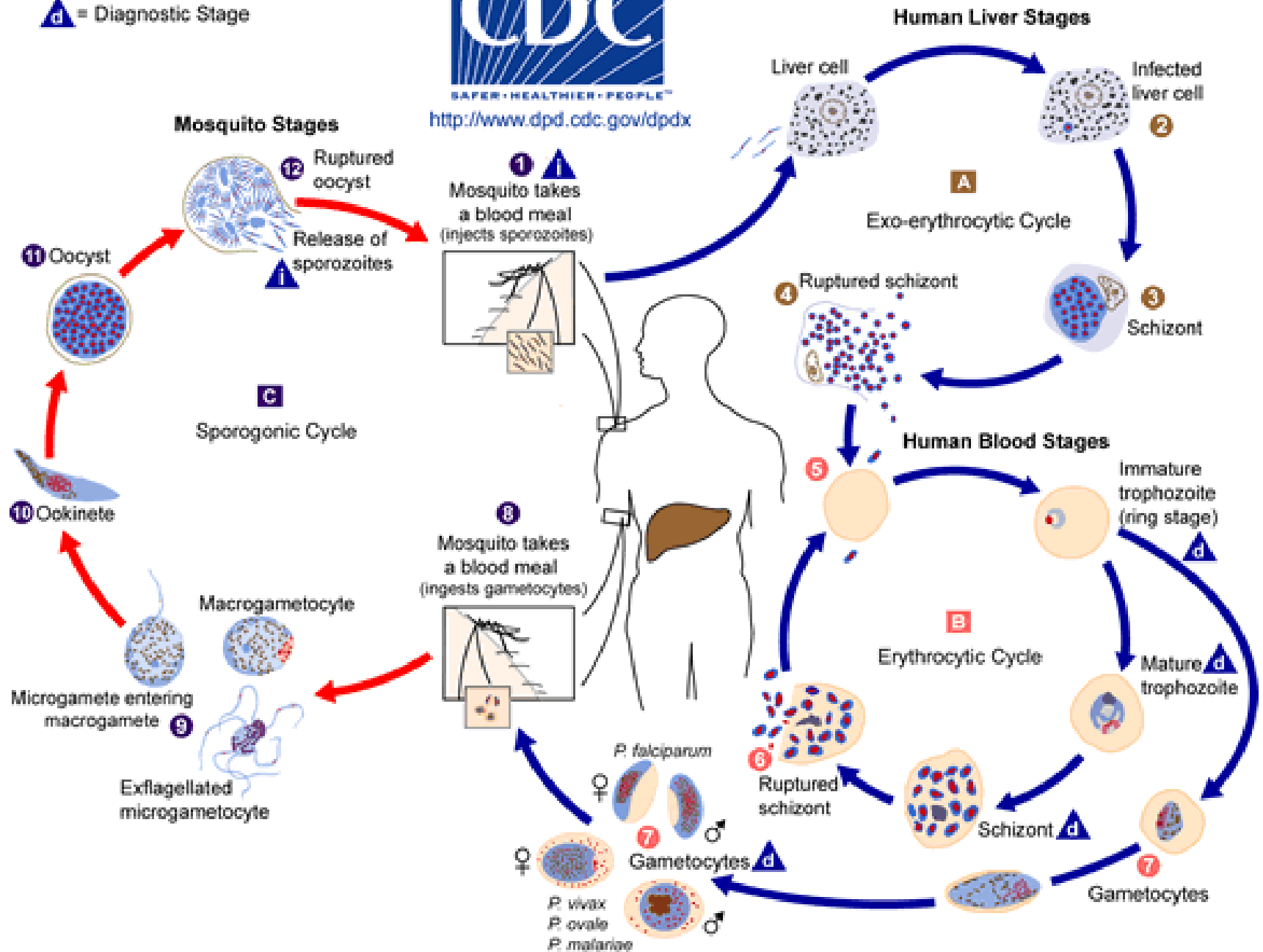
AGENTES ETIOLÓGICOS

- *P. falciparum*
 - Paludismo grave (secuestro de eritrocitos)
 - Resistencia a cloroquina
- *P. vivax*
 - En algunos casos puede provocar malaria grave (por producción de citocinas)
 - Recaídas tardías (años después) por hipnozoitos hepáticos
 - En SE Asiático resistencia a cloroquina
- *P. ovale*
 - Recaídas tardías (años después) por hipnozoitos hepáticos
 - Sensible a cloroquina
- *P. malariae*:
 - Recrudescencias décadas después del primer episodio
 - Síndrome nefrótico (> niños)
 - Sensible a cloroquina
- *P. knowlesi*
 - Tailandia, Singapur, Borneo e Islas del Pacífico
 - Casos de malaria grave
 - Sensible a cloroquina

i = Infective Stage
d = Diagnostic Stage

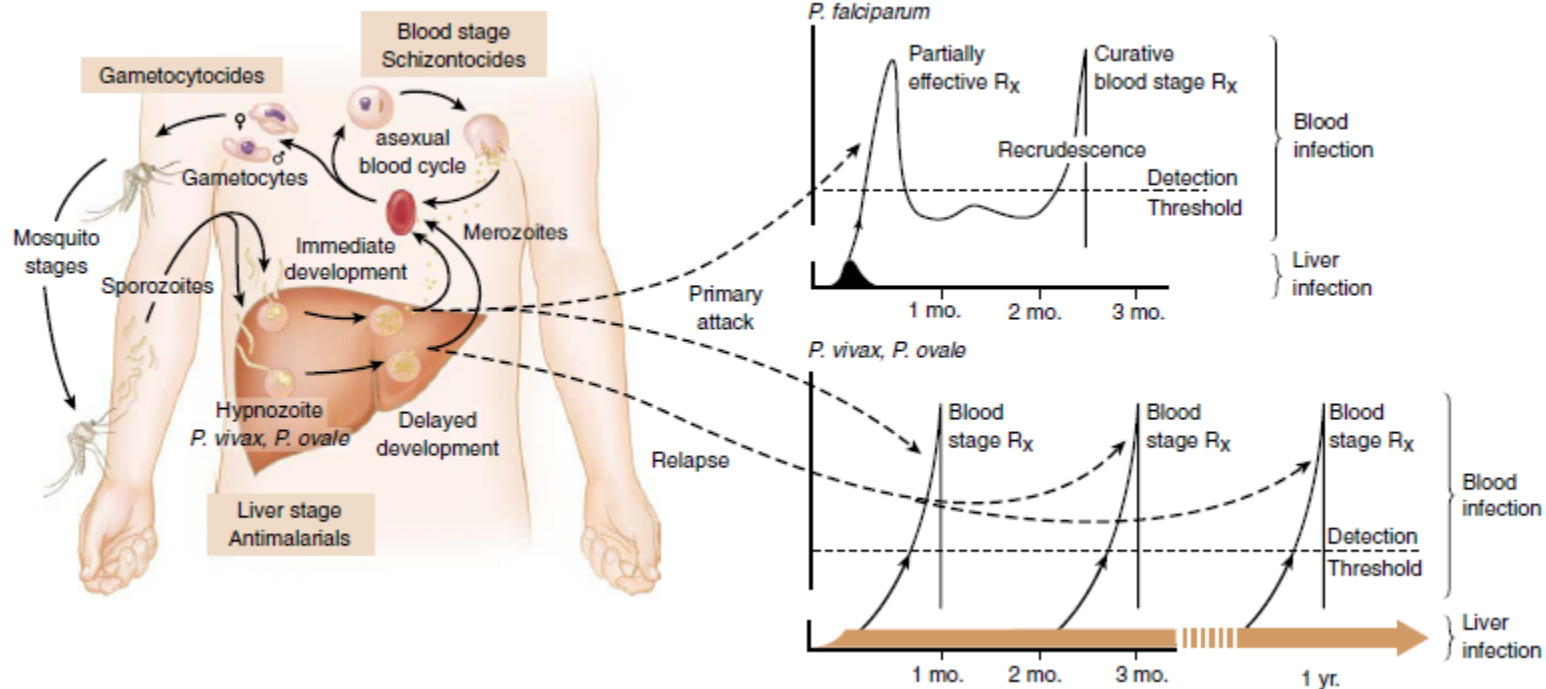


<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>



DATOS CLÍNICOS A CONSIDERAR

- P. incubación: 7-30 días, pero puede ser de hasta 3 meses e incluso años.
- **Todo paciente que presente fiebre después de un viaje al trópico, tiene malaria hasta que se demuestre lo contrario.**
- Mayor severidad:
 - Niños (sobre todo niños VFRs). Manifestaciones clínicas muy diversas.
 - Embarazadas
 - Inmunodeprimidos: VIH y ancianos



- **Recaída:** reaparición de la clínica en casos de infección por *P. vivax* o *P. ovale* por la persistencia de hipnozoitos hepáticos.
- **Recrudescencia:** reaparición de parasitemia (por el mismo plasmodio) con o sin clínica después de tratamiento inadecuado (o en no tratados).
- **Recurrencia:** puede ser debida a recaída, recrudescencia o a una nueva infección.

MALARIA SEVERA

- Malaria cerebral: coma, convulsiones (más de 2 en 24 horas), encefalopatía, papiledema, hemorragias retinianas.
- Dificultad para comer, postración.
- Distres respiratorio, edema pulmonar.
- Ictericia con evidencia de otra disfunción orgánica.
- CID o diátesis hemorrágica.
- Shock (TAs < 70 en adultos y < 50mmHg en niños).
- Hemoglobinuria.

- Insuficiencia renal (creatinina > 3mg/dL).
- Anemia grave (Hb < 5g/dL).
- Hipoglucemia (<40mg/dL).
- Acidosis láctica/metabólica (pH <7.3 y HCO₃ <15 o lactato >5mmol/L)

- Hiperparasitemia >2% de hematíes parasitados o más de 100.000 parásitos/μL en pacientes no inmunes o >5% de hematíes parasitados o 250.000 parásitos/μL en pacientes *semi-inmunes*.

DIAGNÓSTICO

- **Sospecha clínico-epidemiológica.**
- **Analítica:** hemograma (anemia NN, trombopenia), bioquímica con función renal y hepática (suele haber elevación de LDH y bilirrubina indirecta), Proteína C Reactiva, sistemático de orina (hemoglobinuria y hematuria), gasometría y lactato, coagulación con fibrinógeno.
- **Confirmación parasitológica:**
 - Técnicas inmunocromáticas (BINAX Pf/Pv®, Optimal®): Son test rápidos que detectan antígenos de *P. falciparum* y *P. vivax* en sangre. Son técnicas sencillas y no necesitan microscopio. Pueden dar falsos negativos si la parasitemia es baja.
 - Gota gruesa (GG) /Extensión fina (EF): visualizan trofozoitos, esquizontes, gametocitos. Permiten la identificación de la especie y determinar el grado de parasitemia. Si el resultado es negativo y se mantiene la sospecha clínica, debe repetirse a las 12-24 horas, mejor durante el pico febril.
 - Detección genómica por PCR: indicada ante parasitemias muy bajas, cuando la gota gruesa es falsamente negativa.

ALGORITMO PARA EL MANEJO DEL PACIENTE CON MALARIA

Fiebre en paciente que ha viajado a zona endémica de malaria en los últimos 6 meses.

Test rápido de malaria (resultados en 20 min)
Gota gruesa (GG) y extensión fina (EF), para confirmación, especie y parasitemia
Otros: hemocultivos. analítica-GSV-lactato. coagulación-fibrinógeno. Rx de tórax. ECG

NEGATIVO

Considerar: sepsis, fiebre tifoidea, dengue, fiebre hemorrágica, rickettsiosis, hepatitis, meningitis, encefalitis

Persiste alta sospecha clínica y paciente grave: considerar tratamiento empírico

Repetir GG y EF cada 12-24h hasta obtener 3 resultados negativos

Malaria no severa

Según la especie de *Plasmodium*

P. vivax o *P. ovale*

P. malariae

P. knowlesi

P. falciparum

CLOROQUINA, 2 días

En las infecciones por *P. vivax* o *P. ovale*, añadir **PRIMAQUINA** (si no hay déficit de G6PD)

POSITIVO

Tratar como malaria por *P. falciparum* hasta obtener especie mediante GG/EF

Evaluación clínica buscando datos de severidad. Ingreso al menos 24 horas.

Malaria severa o paciente inestable o con intolerancia oral.

- 1.- Tratamiento de soporte en UCI
- 2.- Antimaláricos iv:

2.1.- **ARTESUNATO**

ó

2.2.- **QUINIMAX®**

Con cualquiera de las 2 opciones asociar **Doxiciclina** o **Clindamicina**

En cuanto sea posible tratamiento oral, completar con una pauta de Eurartesim® o Malarone®.

DIHIDROARTEMISINA/PIPERAQUINA (EURARTESIM®), 3 días o bien **ATOVAQUONA/PROGUANIL (MALARONE®)**, 3 días. o bien **SULFATO DE QUININA** asociado a **DOXICICLINA** o **CLINDAMICINA**, de 3 a 7 días.

MALARIA EN EMBARAZADA

Table 6 Malaria treatment in pregnancy

Uncomplicated falciparum malaria

1 st trimester (1)	First line	Quinine-clindamycin quinine monotherapy
2 nd and 3 rd trimester	First line	artemether-lumefantrine
	Second line	quinine-clindamycin quinine monotherapy mefloquine (2)

Complicated falciparum malaria

1 st trimester	First line	i.v. quinine (+ follow on treatment)
2 nd and 3 rd trimester	First line	i.v. artesunate (+ follow on treatment)
	Second line	i.v. quinine (+ follow on treatment)

***P. ovale*, *P. malariae* and *P. vivax* (3)**

All trimesters	First line	Oral chloroquine
2 nd and 3 rd trimester	Second line	Oral ACT

1. Artemether/lumefantrine is not the first drug of choice due to lack of data on lumefantrine in pregnancy, but should be used if quinine is not available.

2. http://www.cdc.gov/malaria/new_info/2011/mefloquine_pregnancy.html.

3. Primaquine should not be used because of the risk of foetal haemolytic anaemia.

MALARIA EN EL NIÑO

Table 5 Paediatric Patients

Drug	Dosage	Comment
Artemether/Lumefantrine (Riamet™, Riamet Dispersible™) (20/120 mg)	5–14 kg: 1 tablet per dose	Registered for treatment of patients of ≥5 kg body weight Dispersible drug formulation is registered in Switzerland
	15–24 kg: 2 tablets per dose	
	25–34 kg: 3 tablets per dose	
	> 35 kg: 4 tablets per dose	
	for 6 doses (0–8–24–36–48–60 h) ⁴	
Dihydroartemisinin/Piperaquine (Eurartesim™) ^o	5 - < 7 kg: ½ tablet 160 mg/20 mg	Registered for treatment of patients of ≥5 kg body weight No paediatric drug formulation, but two strengths of tablets make use of this ACT feasible in children
	7 - < 13 kg: 1 tablet 160 mg/20 mg	
	13 - < 24 kg: 1 tablet 320 mg/40 mg	
	24 - < 36 kg: 2 tablets 320 mg/20 mg	
	36 - < 75 kg: 3 tablets 320 mg/40 mg	
Atovaquone/Proguanil (Malarone™, Malarone Paediatric™)	75–100 kg: 4 tablets 320 mg/40 mg once daily for three days	Registered for treatment of patients with >5 kg body weight
	5–8 kg: 2 tablets Malarone Paediatric	
	9–10 kg: 3 tablets Malarone Paediatric	
	11–20 kg: 1 tablet Malarone	
	21–30 kg: 2 tablets Malarone	
	31–40 kg: 3 tablets Malarone	No drug registration Loose drug combination
	>40 kg KG: 4 tablets Malarone once daily for three days	
Quinine*/Doxycycline	Contraindicated in children below 8 years of age (13 years in some countries)	No drug registration Loose drug combination
Quinine*/Clindamycin	Thrice daily 10 mg/kg quinine plus twice daily 10 mg/kg clindamycin for 7 days	No drug registration Loose drug combination