

# MALARIA (PALUDISMO)

Mónica Romero Nieto

Medicina Interna

HGUEIdea

# DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

- 2-3% de todas las enfermedades a nivel mundial, 9% en África.
- 200-500 millones de casos/año (50-90% en África).
- *Plasmodium falciparum* (África, Sudeste asiático, India y Sudamérica)
- *Plasmodium vivax* (América central, Sudamérica, Asia, Oriente Medio y países de la cuenca mediterránea; Turquía, Marruecos, Egipto)
- *Plasmodium ovale* (África)
- *Plasmodium malariae* (área intertropical, poco frecuente).
- *Plasmodium knowlesi* (en monos; Sudeste asiático; Borneo, Cambodia, Singapore, Thailandia, Malasia, Filipinas)

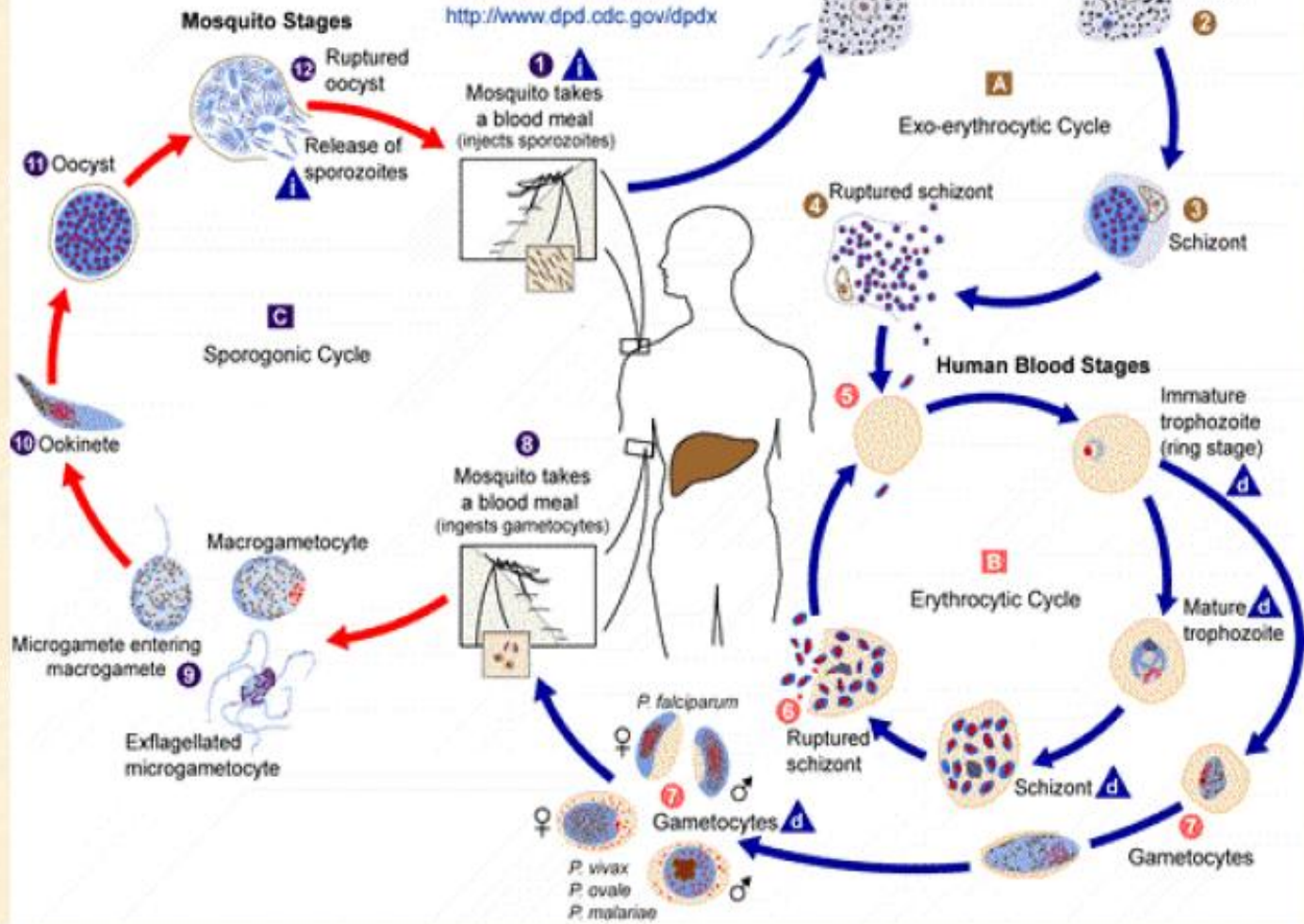
# GENERALIDADES

- Reservorio: humanos
- VECTOR: mosquitos del género Anopheles
- Vehículo: transmisión la sangre.
- Período de incubación: 12-30 días.
- Ciclos de agresividad de los Anopheles (atardecer, medianoche, amanecer)
- Otros modos de transmisión: transfusión de sangre; intercambio de agujas o jeringuillas (ADVP); transmisión vertical.

**i** = Infective Stage  
**d** = Diagnostic Stage



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



# CLINICA; malaria no complicada

- **Fiebre**; síntoma cardinal (96-98%). Fiebre teciana (cada 48 horas; *P. falciparum*, *P. vivax* y *P. ovale*). Fiebre cuartana (cada 72 h; *P. malariae*)
- **Otros síntomas**: cefalea, mialgias, náuseas, vómitos, diarrea, tos (edema pulmonar) y dolor abdominal.
- La clínica en **niños** más frecuente: anorexia, vómitos y diarrea.
- Hallazgo más frecuente en la exploración: **esplenomegalia** (enf. largo tiempo).
- Datos de laboratorio: **trombopenia** (<150.000) en el 80%, moderada **leucopenia**, **anemia** (35-40%) producida por hemólisis. Insuficiencia renal pre-renal.

# CRITERIOS DE MALARIA COMPLICADA

- Alteración del nivel de conciencia; malaria cerebral
- Crisis convulsivas repetidas
- Anemia importante (Hb<5, Hto<15%)
- Hipoglucemia < 40 mg)
- Hipoglucemia <40 mg)
- Acidosis
- Insuficiencia renal grave
- Distress respiratorio, edema agudo de pulmón
- Hemorragias; CID,
- Hemoglobubinia
- Hiperparasitemia (>4% en viajeros)

# FORMAS CLINICAS

**Crisis palúdica primaria no complicada.**

**Crisis palúdicas intermitentes.**

**Recidivas y recurrencias a largo plazo.**

**Formas clínicas atípicas**

- paludismo del sujeto semiinmune.
- formas monosintomáticas.
- formas truncadas por el tto.
- formas abortivas.

**Paludismo grave**

- paludismo cerebral.
- paludismo de la infancia.
- paludismo de la embarazada.
- paludismo visceral evolutivo.

**Complicaciones**

- fiebre biliosa hemoglobinúrica

# FIEBRE A LA VUELTA DEL TRÓPICO. Periodos de incubación de algunos patógenos (Diagnóstico Diferencial)

**Breve (7-10 días o menos)      Intermedio (2 – 4 semanas)      Largo (3 meses o más)**

Arboviriasis  
Dengue  
Enteritis bacterianas  
Fiebre tifoidea  
Leptospirosis  
Malaria  
Infecciones  
    meningocócicas  
Fiebre Q  
Psittacosis  
Rickettsiosis  
Fiebre recurrente  
Brucellosis

Malaria  
CMV, VIH  
Fiebre tifoidea  
Tripanosomiasis  
Hepatitis viral  
Brucelosis  
Schistosomiasis  
Absceso hepático  
amebiano

Absceso hepático  
amebiano  
Malaria (vivax, ovale,  
malariae)  
Hepatitis virales  
Tuberculosis  
Schistosomiasis  
Leishmaniasis  
visceral  
Tripanosomiasis  
Brucelosis  
Sífilis  
Histoplasmosis  
Larva migrans  
visceral



# DIAGNÓSTICO

- Gota gruesa: “gold standard”, 3-4 gotas (Giemsa), cuantifica parasitemia.
- Frotis: 1 gota (se extiende), distingue la especie.
  - VENTAJAS: Fácil realización, barata, útil para evaluar respuesta al tratamiento.
  - INCONVENIENTES: Personal experto, no detecta parasitemias muy bajas, difícil distinguir parasitemias mixtas, consume tiempo.
- Microscopia de fluorescencia: tinción con naranja de acridina.
  - VENTAJAS: La sensibilidad es muy buena incluso para parasitemias <100,
  - INCONVENIENTES: menos específica, no diferencia entre especies, precisa equipo específico y personal entrenado.

# DIAGNÓSTICO

- Detección de antígenos parasitarios: fáciles de realizar, rápidas (15 min). pLDH, HPR-2.aldolasa
  - VENTAJAS: No se precisa personal cualificado.
  - INCONVENIENTES: no son sensibles con parasitemias <100, baja sensibilidad para *P. falciparum* y *P. vivax*.
- PCR (detección molecular): permite la detección de parasitemias muy bajas (3-4 parásitos)
  - VENTAJAS: más sensible para distinguir las 4 especies e infecciones mixtas. Útil para monitorizar la respuesta
  - INCONVENIENTES: técnica cara, resultado tarda varios días.

# TRATAMIENTO

- ¿manejo ambulatorio o ingreso hospitalario?
  - Los casos de malaria por *P. vivax*, *P. ovale*, o *P. malariae* generalmente no requieren ingreso hospitalario.
  - Los casos de malaria por *P. falciparum* no complicada es recomendable ingresar durante 48 horas para vigilar las posibles complicaciones. No es necesario si se dispone de una consulta externa ágil y con posibilidad de hacer seguimiento clínico y parasitológico inmediato.
- ¿qué hacer en caso de vómitos tras la administración de la medicación antipalúdica?
  - Si vómitos antes de 15-30 min  $\Rightarrow$  repetir el 100% de la dosis.
  - Si vómitos entre 30-60 min  $\Rightarrow$  repetir el 50% de la dosis.
  - Si vómitos después de los 60 min  $\Rightarrow$  no repetir la dosis.

# PALUDISMO SENSIBLE A CLOROQUINA

- **FOSFATO DE CLOROQUINA (Resochín □ tabletas de 150 mg base): dosis total de 1500 mg (25 mg/kg)**
  - 600 mg (4 tabletas) dosis inicial (10 mg base/kg)
  - 300 mg (2 tabletas) a las 6, 24 y 48 horas (5 mg base/kg).
- **ALTERNATIVA: Amodiaquina (Camoquín □) 600 mg del producto base, seguidos de 300 mg a las 6, 24 y 48 horas.**
- En las infecciones por *P. vivax* o *P. ovale* el tto debe seguirse de **Primaquina 15 mg/día durante 15 días**. (realizar determinación de G6PDH antes de la administración de primaquina; no dar en gestantes y niños <6 meses),

# P. FALCIPARUM RESISTENTE A CLOROQUINA

- 1) **Quinina: 10 mg sal/kg (adultos 600-650 mg/8 h) durante 3-7 días + uno de los siguientes:**
  - **Doxiciclina 100 mg/12 h, 3-7 días.**
  - **Clindamicina 900 mg/8-12 horas, 3-7 días (en niños o embarazadas).**
  - **Pirimetamina-Sulfadoxina (Fansidar<sup>□</sup>), 3 comprimidos el último día de quinina**
- 2) **Atovacuona/Proguanil (Malarone<sup>□</sup>, comprimidos de 250-100 mg): 4 comprimidos/día durante 3 días.**
- 3) **Eurartesim<sup>®</sup> (160 mg tetrafosfato de piperquina/dihidroartemisinina 20mg);** tomar con agua y estómago vacío, debe ajustarse por peso. Produce un alargamiento del Qtc, y aumentando el riesgo de arritmias cardíacas graves (torsades de pointes).

# TRATAMIENTO

- **ALTERNATIVAS:**
- **Mefloquina (Lariam<sup>®</sup>, comprimidos de 250 mg): 25 mg/kg** repartida en 3 dosis, cada 8 horas, que en adultos de 45-50 kg supone 750 mg a las 0 h y 500 mg a las 8 h, y para adultos >60 kg supone 750 mg a las 0 h, 500 mg a las 8 h y 250 mg a las 16 h.
- **Halofantrina (Halfan<sup>®</sup>, comprimidos de 250 mg): 500 mg/6** horas, 3 dosis, y repetir a la semana. Tomar con comida grasa. En desuso por cardiotoxicidad (obligado realizar ECG).
  - **Artesunato (Artesunat<sup>®</sup>, comprimidos de 50 y 200 mg): 12 mg/kg**, administrados en 3 días (4 mg/kg/día, 3 días), que en el adulto supone 6 comprimidos de 50 mg/día, en una toma, durante 3 días, asociado a:
    - **Mefloquina: 25 mg/kg en 3 tomas.**
    - **Pirimetamina/sulfadoxina (Fansidar<sup>®</sup>): 3 comprimidos en una dosis.**

# TRATAMIENTO

- **Artemeter + Lumenfantrina (Riamet□, Coartem□, comprimidos de 20 mg/120 mg): 4 comprimidos (80-480 mg) a las 0, 12, 24, 36, 48, 60 h (total 24 comprimidos), tomar con comida grasa.**
- **Dihidroartemisina + Piperaquina (comprimidos de 40 mg + 320 mg): 3 comprimidos/día durante 3 días.**

# PALUDISMO GRAVE Y COMPLICADO

- **Diclorhidrato de quinina:**
  - 20 mg de la sal/kg diluidos en 500 ml de suero salino o glucosado al 5% en perfusión iv durante 2 - 4 horas. Entre 8 y 12 horas después de iniciada la dosis de ataque ® dosis de mantenimiento de 10 mg/kg en perfusión iv durante 2 - 4 horas.
- Repetir cada 8 - 12 horas hasta que pueda tomar la medicación vo.
  - Si en 48 horas no se advierte mejoría y es imposible medir de forma seriada los niveles del fármaco ® reducir un 30% cada dosis.
  - Efectos adversos: Hipoglucemia, acúfenos, vértigo, sordera



# PALUDISMO GRAVE Y COMPLICADO

1) **Quinina (sulfato, diclorhidrato, formiato,...) parenteral iv a dosis de: 20 mg sal/kg (dosis de carga), seguido de 10 mg sal/kg/8 horas calculando el tiempo desde el inicio de la dosis anterior (600 mg/8 horas en adultos). Cada dosis se infunde lentamente en 4 horas y vehiculizada en 500 ml de suero salino 0,9%\*\***

+/-

- – **Doxicilina: 100 mg/12 horas iv, o**
- – **Clindamicina: 10 mg/kg/12 horas iv (en niños o embarazadas).**

# PALUDISMO GRAVE Y COMPLICADO

- **Artesunato iv (Artesunato, viales de 60 mg/ml con ampollas de 0,6 ml de bicarbonato al 5%): la solución reconstituida se disuelve en 3-5 ml de suero glucosado al 5% y se administra en bolo iv. Dosis: 2,4 mg/kg el día 1, 1,2 mg/kg a las 12 h, 1,2 mg/kg a las 24 h y 1,2 mg/kg/día durante 6 días (mínimo 3 de parenteral antes de pasar a artesunato oral. 3 mg/kg/12 h (día 0); 2 mg/kg/12 h (día 1); 2 mg/kg/12 h (día 2)**

+

- **Mefloquina (15 - 25 mg/kg): 4 comprimidos ( 2 + 2) el día 2**
- **Clindamicina (20 mg/kg/día): 600 mg/12 h, durante 5-7 días.**
- **Doxicilina: 100/12 horas, durante 5-7 días.**