

MALARIA

Cap. Méd. Pamela Schömbrod

RESUMEN

Se destaca la incidencia anual global que según estudios realizados por la OMS se establece entre 300 y 500 millones de casos con 1,5 a 3 millones de fallecimientos. El diagnóstico se confirma por la indentificación de los parásitos en frotis de sangre periférica en lámina y/o gota espesa aunque resultados inicialmente negativos no excluyen la enfermedad. El método QBC es más rápido y su utilización de rutina se plantearía si disminuyera su costo. El pronóstico es bueno con recuperación completa en los primeros ataques de malaria a *P. vivaces*, *P. ovale*, *P. malariae* y *P. falciparum*. El pronóstico es malo con una parasitemia mayor al 10% de los eritrocitos, afectados. Infecciones a *P. falciparum* sin tratamiento de las diferentes formas de malaria enfatizando el tratamiento de la malaria a *Plasmodium falciparum*.

SUMMARY

It is emphasized the annual global incidence, according to WHO established between 300 and 500 million of cases with 1.5 to 3 million deaths. Diagnosis is confirmed by parasitic identification on a glass slide and/or thick drop peripheral blood smear, although negative results do not exclude disease. QBC (Quantitative Buffy Coat) is the quickest method and its routine use would be possible if the cost decreased. Prognosis is good with complete recovery in the first malaria outbreaks due to *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* and *P. falciparum*. Prognosis is bad with a parasitemia above 10% of the affected erythrocytes. Untreated *P. falciparum* infections have a high mortality rate. It is analyzed the treatment of the different types of malaria, stressing the treatment in malaria caused by *P. falciparum*.

La malaria es una enfermedad parasitaria, Endemo-Epidémica, aguda y crónica causada por un protozooario del género plasmodium. Las 4 especies que causan malaria humana son *P. malariae*, *P. vivax*, *P. falciparum* y *P. ovale*. Los parásitos son transmitidos a los humanos por la picadura de mosquitos hembras del género

Anopheles. El *P. falciparum* causa la mayor morbimortalidad y presenta el problema terapéutico de la resistencia a la Cloroquina.

RÉSUMÉ

On souligne l'incidence annuelle globale que d'après des études, faits par l'O.M.S. s'établit entre 300 et 500 millions de cas avec 1.5 à 3 millions de décès. On confirme le diagnostic par identification des parasites en frottis du sang périphérique en lame et/ou goutte épaisse, malgré que les résultats au début, n'excluent pas la maladie.

La méthode QBC es plus rapide et l'établirait son emploi de routine, si son coût était plus à la portée médicale.

Le pronostic est bon avec un complet rétablissement dans les premiers accès de Paludisme à *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* et *P. falciparum*.

Le pronostic est mauvais avec une parasitémie majeure au 10% des érythrocytes affectés. Sans traitement, des infections à *P. falciparum*, ont une grande mortalité.

L'on schématise les différentes formes du Paludisme en mettant en évidence dans le traitement du Paludisme à *P. falciparum*.

DISTRIBUCIÓN E INCIDENCIA

La transmisión de la malaria ocurre en más de 100 países en el mundo a través de Africa, Asia, Oceanía, América Latina y algunas islas del Caribe. La malaria ha sido erradicada a través de planes de control en varios países, sin embargo en muchos ha sido reintroducida desde otras áreas geográficas.

La incidencia anual global es de 300 a 500 millones

* Médico internista. Toxicóloga. Graduada en el Programa de Medicina Tropical y Operacional del U.S. Army Medical Department.

* Servicio de Medicina e Infectología, Depto. de Medicina, H.C. FFAA

de casos según la OMS, de los cuales el 90% son en Africa con 1,5 - 3 millones de fallecimientos, de estos 1 millón corresponde a niños africanos menores de 5 años. El 10% restante de casos (no africanos), corresponderían a India, Brasil, Sri-Lanka, Afganistán, Tailandia, Vietnam y Colombia (por orden decreciente de incidencia).

EPIDEMIOLOGÍA

La transmisión requiere de la interacción de 4 factores epidemiológicos: el huésped humano, el parásito, el vector (mosquito anopheles hembra) y el medio (físico, biológico y socio-económico).

Epidemiológicamente se puede decir que la malaria es:

- endémica - cuando la transmisión natural se presenta durante varios años sucesivos.
- autóctona - cuando es contraída localmente.
- indígena - cuando está presente naturalmente en un área determinada.
- importada - cuando es adquirida fuera de un área determinada.
- introducida - son los casos secundarios derivados de casos importados.
- inducida - es aquella adquirida por transfusión de sangre.

El aumento de viajes por avión ha dado como resultado la importación de la malaria y otras enfermedades a zonas no endémicas. Muy a menudo los pacientes arriban durante el período de incubación y presentan la enfermedad al llegar a sus hogares.

Retardo en el diagnóstico, error diagnóstico y tratamiento inapropiado pueden resultar en una excesiva morbi-mortalidad. Es por ello que los médicos deben permanecer atentos a la posibilidad de casos de malaria importada.

CICLO VITAL EN EL HOMBRE

El mosquito anopheles hembra al picar a un individuo inocula esporozoitos que desaparecen de la circulación en 1 hora. Los esporozoitos penetran en los hepatocitos y evolucionan a la formación de un esquizonte que da lugar a miles de merozoitos. Algunos esporozoitos luego

de penetrar en el hepatocito permanecen dormidos (hipnozoitos) de meses a años antes de proliferar. El esquizonte maduro al romperse libera al torrente sanguíneo los cuales invaden los glóbulos rojos. El desarrollo intraeritrocitario puede seguir dos caminos: proliferación asexual o diferenciación en formas sexuales, los gametocitos. Los parásitos asexuales se desarrollan a partir de formas anulares, de trofozoitos, a la forma divisible el esquizonte. Cada esquizonte maduro contiene 6 a 24 merozoitos. Los merozoitos procedentes de la ruptura de eritrocitos infectados son liberados para invadir otros glóbulos rojos y así continuar el ciclo. Los parásitos proliferan hasta la muerte del huésped o hasta que son controlados por la respuesta inmune del huésped o terminados por drogas antipalúdicas.

CICLO ESPOROGÉNICO EN EL MOSQUITO

Cuando los gametocitos masculinos y femeninos son ingeridos por un mosquito durante una picadura, ellos salen del eritrocito para transformarse en extracelulares. La gametogénesis se realiza rápidamente en la cavidad estomacal del mosquito con la consecuente formación de gametos luego de lo cual tiene lugar la fertilización de la cual nace el cigoto. En 24 horas los cigotos penetran la pared gástrica del mosquito y se transforman en ovocistos, 9-14 días después ocurre la ruptura del ovocisto con liberación de esporozoitos que invaden las glándulas salivales. Los esporozoitos infectantes son inoculados en el hombre en la próxima picadura.

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la malaria es multifactorial, incluye lo siguiente:

1) Destrucción eritrocitaria.

Los eritrocitos son destruidos no sólo cuando se produce la ruptura de la célula parasitaria sino también a través de la fagocitosis de eritrocitos infectados y no infectados. De ello resultan anemia y anoxia tisular. Con la hemólisis intravascular ("fiebre de agua negra") la resultante hemoglobinuria puede contribuir a falla renal.

2) Mediadores macrófago-endotoxina.

En la etapa de esquizogonia, los eritrocitos

parasitados inducen a los macrófagos endotoxina-sensitivos a liberar mediadores. Estos mediadores parecerían ser responsables de algunos de los cambios fisiopatológicos asociados con la malaria. La endotoxina no está presente en los parásitos, se originaría en la luz intestinal del paciente. El parásito puede llevar a la liberación de una monokina y otras citokinas. Algunos de los síntomas de los que serían responsables son: fiebre, hipoglicemia (secundaria hiperinsulinemia e interferencia con la glucogénesis hepática) y síndrome de distress respiratorio del adulto con secuestro de neutrófilos en vasos pulmonares.

3) Secuestro de eritrocitos infectados.

En la malaria a *P. falciparum*, como consecuencia de una reacción antígeno anticuerpo, la esquizogonia ocurre en la circulación profunda (órganos internos) en lugar de la periférica. Los eritrocitos infectados se adhieren al endotelio vascular y forman masas que bloquean los capilares en los órganos vitales lo que lleva a una disminución de proteínas y fluidos lo cual resulta en mayor edema y anoxia tisular.

LABORATORIO

A) Alteraciones bioquímicas e hidroelectrolíticas.

1) Hiponatremia.

Durante la fase aguda de la malaria *falciparum* la excreción urinaria de agua y sodio están disminuidas. La hiponatremia es debida a la disminución del clearance de agua libre y no debería ser tratada.

2) Hipoglicemia.

Ocurre en algunos pacientes con malaria *falciparum* severa y lleva a un aumento mareado de la morbimortalidad. Está asociada a la malaria cerebral. Ha sido demostrado que también interviene en su origen el tratamiento parenteral con quinina (como resultado de una hiper-insulinemia inducida por la quinina)

B) Cambios hematológicos. Anemia, leucopenia y trombocitopenia son hallazgo frecuentes en la malaria aguda. La anemia puede persistir después del tratamiento.

1) Hemólisis. Durante la fase aguda de la enfermedad la sobrevida eritrocitaria está disminuida, tanto en eritrocitos infectados como en no infectados. El secuestro y destrucción eritrocitarios ocurren en el hígado y bazo. El grado de secuestro se correlaciona con

el tamaño esplénico. Además del factor mecánico que produce la ruptura del glóbulo rojo por la proliferación parasitaria todavía es incierto si la hemólisis es mediada por antígeno o por complemento, sin embargo la fiebre de agua negra casi seguramente tiene una etiología autoinmune.

2) Depresión medular.

La incorporación de hierro a los glóbulos rojos está disminuida durante el período de parasitemia. El recuento reticulocitario se encuentra normal o disminuido. Durante la fase aguda de la enfermedades observan secuestro de hierro, eritrofagocitosis y diseritropoyesis. Defectos en la maduración se encuentran normalmente presentes a nivel medular y el Fe sérico se encuentra reducido.

C) Alteraciones Gastrointestinales.

La reducción en el flujo sanguíneo hepático resulta en edema y congestión vascular. hepatomegalia y alteraciones en los test de funcionalidad hepática pueden presentarse.

D) Alteraciones pulmonares.

Puede precipitarse edema pulmonar como consecuencia de excesiva reposición causando sobrecarga circulatoria. En la mayoría de los casos, sin embargo, se desarrolla en pacientes con presión arterial Pulmonar normal o baja. La causa de edema pulmonar en estos pacientes se debe a un aumento de la permeabilidad capilar pulmonar como ocurre en el síndrome de distress respiratorio.

E) Alteraciones neurológicas.

Los glóbulos rojos infectados con *plasmodium falciparum* se adhieren al endotelio vascular cerebral. Los mecanismos que causan la sintomatología (coma, disfunción de neurona motora central, etc.) son de origen metabólico y no mecánico, siendo rápidamente reversibles en aquellos pacientes que sobreviven.

F) Alteraciones renales.

Alteraciones renales leves incluyen discretas elevaciones de urea y creatinina en sangre. Proteinuria y sedimento urinario anormal son comunes en la malaria. La insuficiencia renal aguda es común en la malaria *falciparum* severa con parasitemia elevada y marcada hemólisis.

RESPUESTA INMUNITARIA

La respuesta inmune en la malaria es compleja. Tanto los componentes humorales como celulares están presentes.

Inmunidad completa ocurre raramente incluso después de infecciones repetidas. Se puede desarrollar una inmunidad parcial que es específica para especie y cepa. El individuo pasa a ser parcialmente inmune a reinfecciones por la misma cepa. El adulto procedente de un área endémica para malaria puede ser asintomático pero muchas veces presenta niveles bajos, a veces indetectables, de parásitos circulantes. Esta inmunidad es dependiente de una infección latente persistente, siendo el individuo considerado como "semi-inmune". La Tolerancia es el paso inicial en el desarrollo de esta inmunidad y se expresa por el cese de síntomas y signos a pesar de presentar pequeños cambios en los niveles de parasitemia. En general, poblaciones continuamente expuestas a malaria en áreas endémicas desarrollan un grado de inmunidad. Manifestaciones clínicas, parasitemia y probablemente la producción de gametocitos también están reducidos por la inmunidad.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Malaria aguda no complicada.

No existe signo ni síntoma que sea patognomónico de malaria, y dado que un retardo en un tratamiento de la malaria a *P. falciparum* incrementa la mortalidad, el diagnóstico debería considerarse en todo paciente febril que haya viajado por áreas endémicas o recibido transfusión de sangre potencialmente infectada.

El periodo de incubación varía entre 7 y 18 días dependiendo de la especie de plasmodio. Inmunidad, quimioprolifaxis o tratamiento parcial pueden prolongar la incubación. Son síntomas comunes: fiebre, chuchos, cefaleas, náusea, vómitos, diarrea, astenia, anorexia, adinamia. La clásica periodicidad de la fiebre y de los chuchos solamente aparece si el paciente no es tratado hasta que la infección se sincroniza, de tal forma que la mayoría de los eritrocitos parasitados contienen esquizontes maduros y se rompen simultáneamente. Otros síntomas comunes incluyen tos irritativa, dolor en dorso (Dorsalgia o lumbalgia), mialgia.

Los signos físicos comunes son: anemia, ictericia leve, moderada hepato- y/o esplenomegalia blanda. Las alteraciones en los exámenes de laboratorio de rutina de la malaria no complicada incluyen evidencia de anemia

hemolítica, leucopenia por disminución de granulocitos y linfocitos, trombocitopenia, que se normalizan rápidamente luego del tratamiento. Eventualmente discreta albuminuria.

Malaria severa y complicada.

El *P. falciparum* es el responsable de la mayoría de las muertes por malaria

- Complicaciones:
- Malaria cerebral.
- Insuficiencia renal aguda.
- Hipoglicemia.
- Edema Pulmonar.
- Hiperparasitemia.
- Alteraciones de la coagulación.
- Acidosis.
- Shock.
- Ictericia.
- Anemia Severa.
- Hemoglobinuria y "fiebre de las aguas negras".

En la malaria *falciparum* las complicaciones pueden aparecer súbitamente en cualquier etapa. Se ven sobre todo en individuos con inmunidad baja. Las manifestaciones pueden esperarse si la parasitemia es superior al 5%, si 10% de las células infectadas contiene más de un parásito o si muchos esquizontes se hallan presentes en sangre periférica hacen importante el monitoreo frecuente con controles por lámina de sangre periférica.

DIAGNÓSTICO

La malaria debe ser sospechada en todo paciente febril que haya estado en el trópico o que haya sido transfundido (diagnóstico clínico-epidemiológico).

El diagnóstico es confirmado por identificación de los parásitos en frotis de sangre periférica en lámina o gota espesa.

Los frotis deben ser repetidos con un intervalo de 12 horas dado que la parasitemia puede fluctuar.

Una vez que los parásitos son identificados en la lámina, lo más importante es la distinción entre *P. falciparum* y las otras especies dado que va a influir en el tratamiento.

Pueden ocurrir infecciones mixtas (por ej. *P. falciparum* y *P. vivax*). El *P. falciparum* puede presentar resistencia a drogas por lo que la respuesta al tratamiento debe ser monitoreada estrictamente. Todas las demás

especies son sensibles a la Cloroquina.

El diagnóstico definitivo de la malaria es dado por el hallazgo de parásitos en sangre aunque resultados inicialmente negativos no lo excluyen. Pacientes que han recibido anteriormente tratamiento para malaria pueden presentar escasos parásitos circulantes que pueden escapar al examen microscópico. La sospecha de tratamiento antipalúdico previo puede confirmarse al encontrarse fagocitos con pigmentos maláricos. El examen microscópico puede realizarse por gota espesa o frotis en lámina. La gota espesa es usada rutinariamente en zonas endémicas dado que es más confiable en el hallazgo de parásitos por ser examinada mayor cantidad de sangre. Sin embargo, en el frotis en lámina los parásitos pueden verse más claramente por lo que la identificación de especie es más confiable. La parasitemia o densidad parasitaria es un elemento importante a determinar para valorar la respuesta al tratamiento y siempre debe realizarse.

El método QBC (Quantitative Buffy Coat) tiene la ventaja de ser mucho más rápido y su utilización de rutina se plantea si disminuye su costo.

INFECCIÓN ASINTOMÁTICA, RECRUDESCENCIA, RECAÍDA Y REINFECCIÓN

El tratamiento parcial (incompleto) o la inmunidad, reducen la parasitemia y los síntomas pueden desaparecer. A pesar de la infección eritrocítica persistente durante estos períodos asintomáticos, los parásitos son difíciles de localizar en los frotis. La elevación periódica de la Parasitemia causa ataques clínicos recurrentes (recrudescencia). La duración total de la infección eritrocitaria varía para cada malaria. La mayoría de las infecciones a falciparum son eliminadas en un año, sólo algunos persisten hasta 3 años. *P. malariae* puede persistir como infección asintomática durante toda la vida del paciente. La infección eritrocitaria asintomática posee 2 riesgos potenciales: la donación de sangre produce malaria en el receptor, y el paciente asintomático puede infectar mosquitos vectores. Recaída difiere de recrudescencia en que la infección que induce la recaída persiste en forma latente en el hígado, difieren de aquellas que destruyen los Parásitos eritrocitarios.

La reinfección se define como infecciones que ocurren a un individuo que previamente ha tenido ma-

laria. Las recaídas se ven en las malarías a *P. vivax* y *P. ovale* y se deben considerar como tales sólo cuando se puede excluir la posibilidad de reinfección. La recrudescencia se ve en las infecciones a *P. falciparum* y *P. malariae* dado que los esporozoitos de éstos plasmodios no se diferencian en hipnozoitos en el hígado.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de malaria es frecuentemente difícil. Síntomas precoces pueden simular un cuadro viral (gripe). La malaria puede ser confundida con enfermedades febriles como gastroenteritis, hepatitis, absceso amebiano hepático, fiebre amarilla, fiebre tifoidea, tuberculosis, brucelosis, endocarditis, pielonefritis tripanosomiasis, enfermedades hematológicas y estadios precoces de enfermedades virales. La malaria cerebral debe ser distinguida de otras meningo-encefalitis infecciosas, comas metabólicos, intoxicaciones, y psicosis.

PRONÓSTICO

El pronóstico es bueno con recuperación completa en los primeros ataques de malaria a *P. vivax*, *P. ovale* y *P. Malariae*. Malaria a *P. falciparum* tiene buen pronóstico si es diagnosticada y tratada rápidamente y adecuadamente a pesar de lo cual puede ser fatal. En infecciones a *P. falciparum* que evolucionan sin tratamiento la mortalidad es elevada. El pronóstico de la malaria a *P. falciparum* es directamente proporcional a la parasitemia al instituirse el tratamiento. Sin embargo, con el uso correcto de los antipalúdicos la curación total es posible en la gran mayoría de los casos. El pronóstico es malo si hay una parasitemia mayor del 10% (más de 10% de eritrocitos infectados). En estos casos la exsanguineo-transfusión disminuye la parasitemia más rápidamente que la quimioterapia sola y tiene además otros posibles beneficios como por ejemplo la remoción de factores nocivos circulantes y la reposición de plaquetas y factores de la coagulación.

Se aconseja a los individuos que padecieron malaria a *P. vivax* y *P. falciparum* no donar sangre durante 4 años.

TRATAMIENTO

El tratamiento precoz es muy importante, especialmente en pacientes con malaria a *P. falciparum*, en las cuales hay una relación muy significativa entre retardo en el comienzo del tratamiento y mortalidad. Fuera de áreas endémicas los pacientes generalmente no tienen inmunidad, por lo que la malaria a *P. falciparum* debe ser considerada como una emergencia médica. Por lo tanto si la malaria es sospechada por manifestaciones clínicas y noción epidemiológica, debe ser tratada a pesar de repetidos frotis negativos. Las drogas antipalúdicas tienen una acción selectiva sobre diferentes fases del ciclo vital de los parásitos asexuados en los glóbulos rojos parasitados y son efectivos en el tratamiento de enfermedad aguda. Los esquizotocidas tisulares actúan en los estadios exoeritrocitarios para prevenir recaídas de infecciones a *P. vivax* y *P. ovale*. Algunos antimaláricos previenen la transmisión por el vector. Las drogas gametocidas destruyen las formas sexuadas del parásito y las drogas esporontocidas inhiben el desarrollo de los ovocistos en la pared gástrica del mosquito.

Los esquizotocidas sanguíneos curan infecciones a *P. falciparum* y *P. malariae*, pero para obtener curación total de malaria a *P. vivax* o *P. ovale* es necesario además el uso de un esquizotocida tisular.

La elección de la droga antimalárica dependerá del lugar de origen de la infección dado que la cloroquino-resistencia es actualmente prevalente en la mayor parte de las áreas endémicas. La aparición y propagación de la farmacoresistencia del parásito comprometen seriamente el tratamiento. La resistencia total o parcial a la cloroquina (droga de elección recomendada en el tratamiento) se ha extendido a todas las zonas endémicas. Nuevas drogas han sido introducidas pero la resistencia se desarrolla con una rapidez inquietante. La resistencia a drogas se divide en 3 tipos:

- RI - definida por la desaparición de parásitos en los frotis y recuperación clínica del paciente seguida por recrudescencia semanas más tarde.
- RII - definida por la reducción de la parasitemia y síntomas clínicos seguidos por una elevación de la parasitemia.
- RIII - sin respuesta al tratamiento.

TRATAMIENTO DE LA MALARIA FALCIPARUM NO COMPLICADA

Las drogas utilizadas en el tratamiento de la malaria *P. falciparum* consisten en drogas esquizotocidas sanguíneas.

A. En áreas cloroquina-sensibles:

Cloroquina

1er día: 600 mg (base), seguida por 300mg (base)
6 horas después.

día 2: 300mg (base)

día 3: 300mg (base)

B. En áreas cloroquina-resistentes:

Sulfato de quinina 600mg c/8hrs durante 7 días.

C. En áreas en las que está surgiendo resistencia a la quinina.

Sulfato de Quinina 600mg c/8hrs durante 7 días y
Tetraciclina 250mg c/6hrs durante 7 días (en su defecto
Doxiciclina 100mg v/o c/12hrs.

Mefloquina 750mg (3 comp) en dosis única.

La Mefloquina ha sido usada ampliamente como droga de primera línea en el tratamiento de la malaria a *P. falciparum* en Tailandia dado que la resistencia a la quinina está apareciendo en el sudeste de Asia.

TRATAMIENTO DE LA MALARIA FALCIPARUM SEVERA Y/O COMPLICADA

Los objetivos en el tratamiento de la malaria severa son: disminuir la parasitemia rápidamente, reconocer las complicaciones y prevenir la aparición de nuevas complicaciones. El tratamiento eficaz debe instituirse a la brevedad para lograr rápidamente concentraciones terapéuticas de la droga. El tratamiento parenteral es necesario, así como también la internación en una unidad de cuidados intensivos para poder realizar en forma óptima el tratamiento de sostén y el control y monitoreo de la droga utilizada. El reconocimiento de la severidad de la enfermedad es importante y los siguientes signos nos hablan de una malaria severa: trastornos de conciencia (malaria cerebral), insuficiencia renal, edema pulmonar, hipoglicemia, síndrome hemorragiparo, acidosis, shock, hiperparasitemia,

ictericia, hemoglobinuria y severa anemia normocítica.

La quinina es la droga de elección en el tratamiento de la malaria falciparum severa: - SG 5% 500 + 600mg de Quinina a pasar en 4 hrs, cada 8 hrs durante 3 días hasta lograr v/o completar 7 días.

- Doxiciclina 100mg v/o c/12 hrs, una vez restablecida v/o hasta completa 7 días.

Una vez lograda la tolerancia oral es recomendable pasar **siempre** a la v/o dado que nos ofrece menos riesgos tóxicos.

La Cloroquina no es recomendada en el tratamiento de la malaria falciparum severa a pesar de existir la droga para uso parenteral. La Mefloquina no tiene presentación para uso parenteral.

En caso de no obtenerse la quinina puede utilizarse el gluconato de Quinidina que presenta mayores riesgos cardiovasculares.

Siempre es necesario asociar el tratamiento de sostén y sintomático.

En caso de parasitemia elevada puede intentarse la exsanguíneo-transfusión.

TRATAMIENTO DE LA MALARIA A P. VIVAX, P. OVALE Y P. MALARIAE

En la enfermedad aguda se realizará el tratamiento de acuerdo al siguiente plan:

- Día 1: Cloroquina 600mg v/o seguidos por 300mg v/o a las 6 horas.

- Día 2: Cloroquina 300mg v/o (una sola dosis)

- Día 3: Cloroquina 300mg v/o (una sola dosis).

En las infecciones a *P. vivax* y *P. ovale* pueden persistir formas hepáticas (hypnozoitos), los cuales deben ser eliminados para evitar las recaídas. Se utiliza un esquizonticida tisular (Primaquina). Se administrará luego de completado el tratamiento con Cloroquina con frotis negativo, hemograma funcional y enzimograma hepático normales (1).

Debe tenerse en cuenta la posibilidad de un déficit de G-6-PD (sobre todo en la raza negra) que puede desencadenar una hemólisis inducida por la primaquina.

(1) Se administra durante 14 días corridos 1c de primaquina.

QUIMIOPROFILAXIS

La quimioprofilaxis de la malaria está indicada en personas no inmunes que entran en áreas endémicas. La quimioprofilaxis reduce el riesgo de adquirir malaria pero no la previene totalmente (modifica la expresión clínica). La selección de la droga depende de la distribución y patrón de resistencia de la droga.

- *En áreas cloroquino-sensitivas:*

Cloroquina 300mg (base) en una dosis semanal, comenzando 2 semanas previas a la entrada en zona endémica y 4 semanas post-exposición.

- *En áreas cloroquino-resistentes:*

Doxiciclina 100 mg/día durante estadia y por 4 semanas luego de salida de área endémica. Solo puede utilizarse durante periodos cortos por los efectos secundarios.

Mefloquina 250mg en una sola toma semanal, comenzando 1-2 semanas previas a la entrada en zona endémica y durante 4 semanas luego de exposición.

Siempre debe tenerse en cuenta que la quimioprofilaxis que no otorga una protección personal, se deben agregar repelentes, mosquiteros, ropa apropiada e insecticidas.

BIBLIOGRAFÍA

1- APHA: Control of communicable diseases in man, Washington (USA); Abram S. Benenson, 15th edition, 1990; 261-269.

2- Bloland P. Campbell C.: Malaria from Conn's "Current Therapy", Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1992, 81-87.

3- Gorbach SI, Bartlett JG, Blacklow NR: Infections diseases; Philadelphia, B. W. Saunders Co., 1992; 1967-1975.

4- Hoffman S.: Diagnosis treatment and prevention of malaria. Travel Medicine. Medical Clin. of North America, 1992; 76; 1327-1355.

5- H. Q. Untac, Medical Branch, Treatment of severe malaria, 1992.

6- Karbwang J., Harinasuta T.: Chemotherapy of malaria in southeast Asia. Bangkok, Thailand. Faculty of Tropical Medecine, Mahidol University; 1992.

7- Lobel H.; Miani M.; Eng T.; Bernard K. Hightower A.; Campbell C.: Long-term malaria prophylaxis with

weekly mefloquine; The Lancet, 1993.

8- Makler H., Gibbins B.: Laboratory diagnosis of malaria. Clinics in Laboratory. Medicine, 1991.

9- Smaoun A. Nejmi S., Boumendi B: Lautte contre le paludisme dans les FAR, Turquía 1993.

10- Strickland Th. Hunter's tropical medicine. Philadelphia (USA), W. B. Saunders Co., 7th edition, 1991, 586-615.

11- Warren Nahmoud A.: Tropical and geographical medicine, New York (USA), McGraw Hill, Inc, 2nd. edition, 1990, 245-264.

12- WHO: Management of severe and complicated malaria, 1991.

13- WHO: Recomendations for the prevention ant treatment of malaria in United Nations personnel, Mozambique, 1993.

14- Wyler D.: Paludismo, from Mandell G., Gordon Douglas R. (h), Bennet J. "Enfermedades infecciosas", 3ª edición, 1991, Tomo II, 2181-2193.

15- Wyler D.: Malaria: overview and update, Clinical infectious diseases 16, 1993, 449-458.