



MALARIA

Victoria Muñoz Embuena
– Residente M. Interna –

A propósito de un caso...

La ausencia de controles en Barajas permite a un leonés volver de Uganda con 39,5° de fiebre leonoticias

El varón está ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos desde hace unos días y el Caule ha descartado la covid-19 | La travesía pone en duda que el aeropuerto cumpla las medidas de control sanitario que aparecen en su propia página web, así como en las instrucciones del Ministerio de Sanidad

<https://www.leonoticias.com/leon/ausencia-controles-barajas-permiten-leones-fiebre-volver-uganda-20210305155618-nt.html?ref=https%3A%2F%2Fwww.google.com%2F>

Varón de 53 años, sin alergias medicamentosas conocidas ni antecedentes médicos de interés, que ingresa en la Unidad de Cuidados intensivos por cuadro de 10 días de evolución consistente en fiebre cada vez más elevada, mialgias y malestar general.

Acude al servicio de urgencias con fiebre de 39°C, confuso y desorientado, con tendencia a la hipotensión, con escasa respuesta a sueroterapia.

En la exploración física, presenta mal estado general, obnubilado, deshidratado, con ictericia leve en piel y mucosas. Destaca en la exploración abdominal, esplenomegalia dolorosa y dudosa hepatomegalia.

Residente desde hace 2 meses en Uganda.





Es diagnosticado de malaria por *P. falciparum*
con parasitemia inicial del 4,5%.

MALARIA

Enfermedad parasitaria causada por una de las cinco especies del género *Plasmodium*:
P. falciparum, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* y *P. knowlesi*.

- El **periodo de incubación** suele oscilar entre 12 y 14 días, aunque es algo superior en los paludismos no *falciparum*.
- La **mortalidad** asociada a malaria importada en viajeros en nuestro país se sitúa alrededor del 2-3%, siendo menor en el caso de pacientes semi-inmunes.

Países con transmisión activa de paludismo entre los años 2000 y 2015



Endémicos para paludismo Endémicos en 2000, actualmente no endémicos No endémicos o sin transmisión activa del paludismo No aplica

Patógenesis

Duración del ciclo eritrocitario:

24h: *Plasmodium knowlesi*

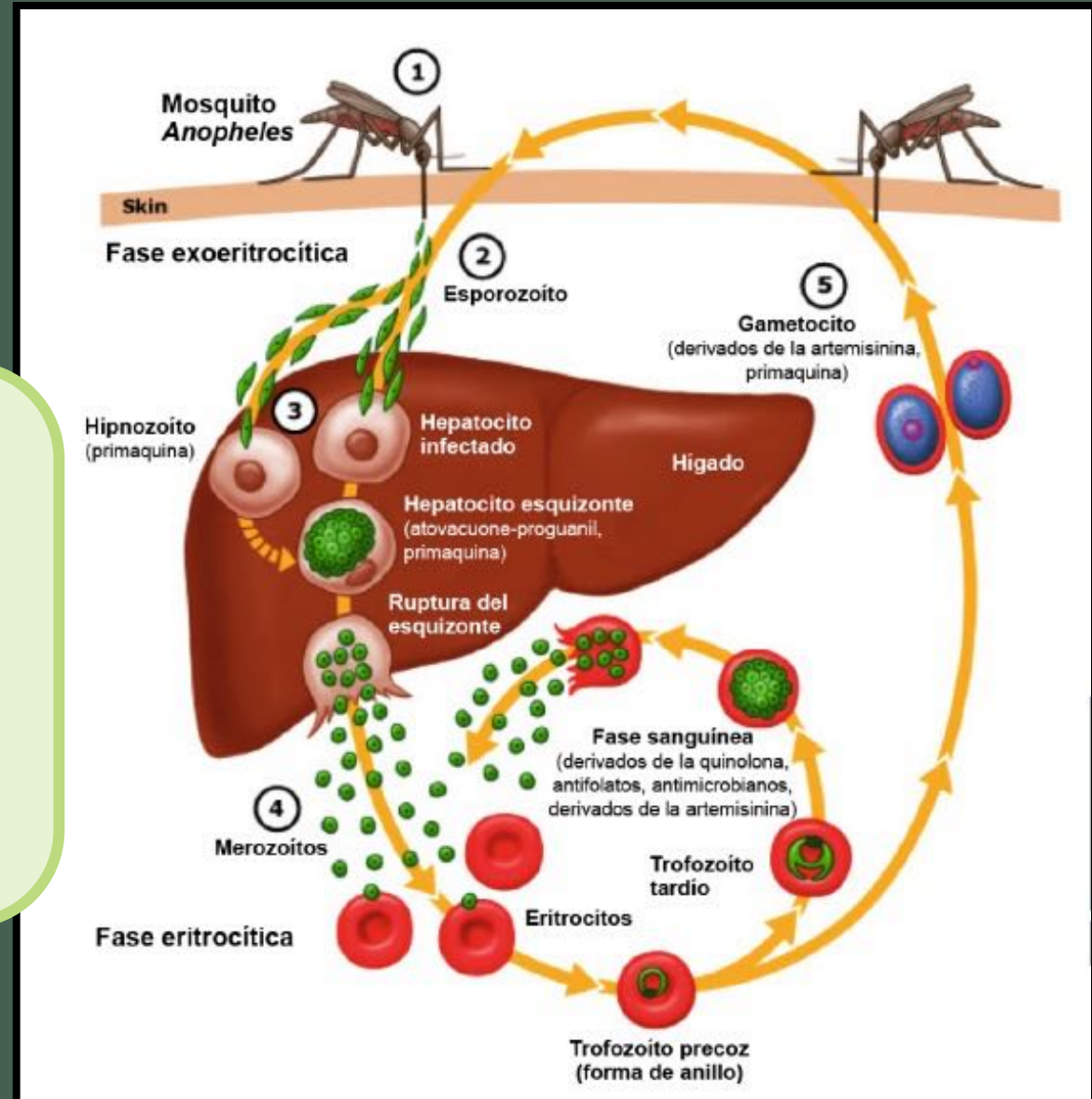
48h:

Plasmodium falciparum

Plasmodium vivax

Plasmodium ovale

72h: *Plasmodium malariae*



Clínica

Su presentación clínica puede ser muy polimorfa.

Síntomas	Dengue	Chikungunya	Zika	Malaria
Fiebre	++++	+++	+++	++++
Mialgia/artralgia	+++	++++	++	++++
Edema en extremidades	0	0	++	+
Exantema maculopapular	++	++	+++	0
Dolor retroorbital	+++	+	++	++
Conjuntivitis	0	+	+++	0
Linfoadenopatías	++	++	+	0
Hepatomegalia	0	+++	0	++++
Esplenomegalia	0	0	0	+++
Leucopenia/trombocitopenia	+++	+++	0	/+++
Hemorragias	++*	0	0	0/+**

Criterios de malaria grave

- ✓ U226 y Cr 5.48
- ✓ Hiponatremia: 126
- ✓ Hb 9,1, LDH 340 y Bb 2,5
- ✓ Plaquetas 57,000
- ✓ TP 52% e INR 1,51
- ✓ PCR 280 y PCT 75

Tipo	Criterios	Definición
Clínicos	Alteración del nivel de conciencia	Cualquier alteración del nivel de conciencia (hipoglucemia, infección concomitante)
	Postración	Debilidad generalizada que le impide andar
	Múltiples convulsiones	> 2 crisis comiciales en 24 h
	Insuficiencia respiratoria aguda	PaO ₂ < 60 mmHg (FiO ₂ 21%), habitualmente con o síndrome de distrés respiratorio del adulto
	Shock	Presión arterial sistólica < 70 mmHg a pesar de adecuada reposición de volumen (< 50 mmHg en niños)
Analíticos y radiológicos	Ictericia asociada a lesión de otro órgano diana	Ictericia clínica o valores de bilirrubina > 2,5 mg/dl
	Sangrado espontáneo	Presencia de sangrado espontáneo sin otra causa atribuible
	Hipoglucemia	< 2,2 mmol/l o 40 mg/dl
	Acidosis metabólica	pH < 7,35 o bicarbonato < 15 mmol/l
	Anemia normocítica grave	Hb < 5 g/dl, Hto < 15%
	Hemoglobinuria	Presencia de hemoglobina en orina
	Hiperlactacidemia	> 5 mmol/l o > 45 mg/dl
	Insuficiencia renal aguda	Creatinina sérica > 3 mg/dl o > 265 μmol/l
Edema agudo de pulmón o síndrome de distrés respiratorio agudo (radiológico)	infiltrados alveolares bilaterales en radiografía de tórax	
Parasitológicos	Hiperparasitemia	> 2,5% en personas no inmunes ^a

Diagnóstico

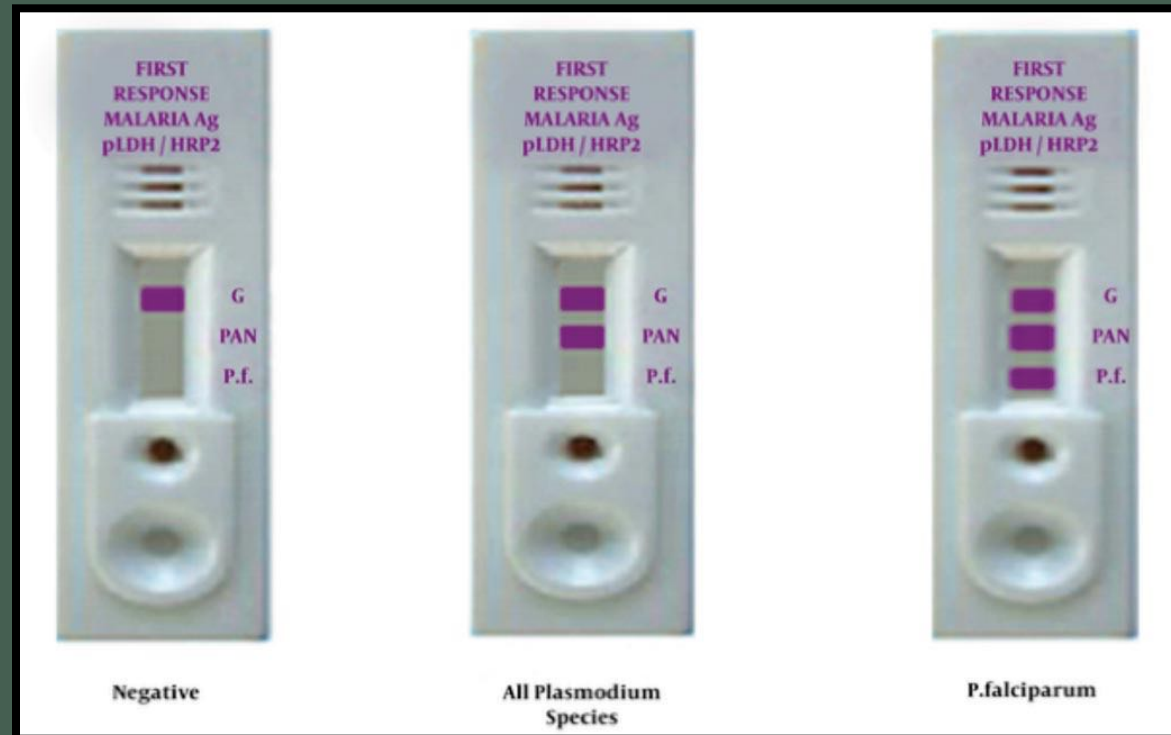
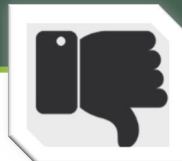
Pruebas de diagnóstico rápido

✓ Descartan o confirman la infección por *P. falciparum*

✓ Método rápido y de fácil accesibilidad



No sirve para el seguimiento

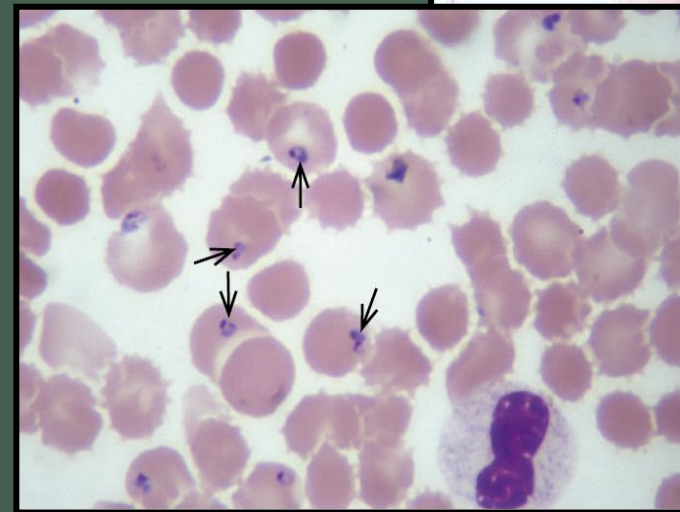
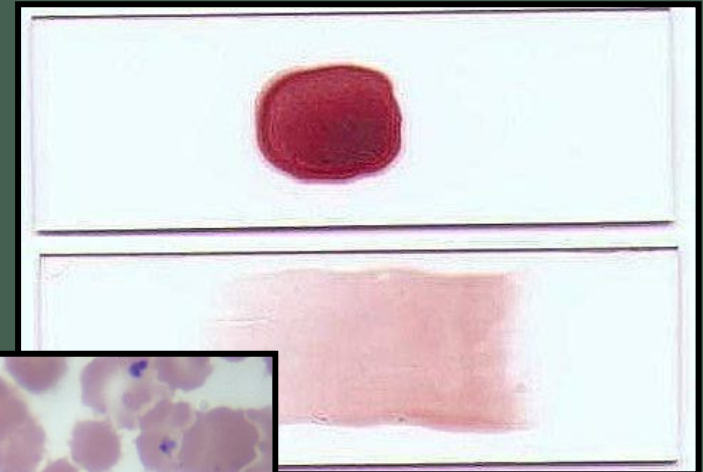
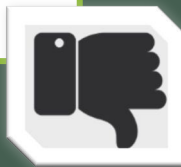







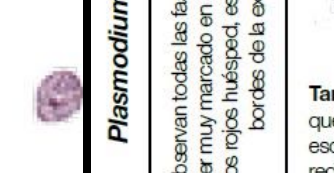
Estudio microscópico de la sangre


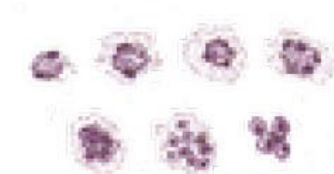
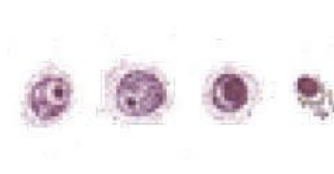



- ✓ Gold estándar
- ✓ Identificación de la especie y el índice de parasitemia
- ✓ Método rápido y barato



Requiere personal
cualificado



Especies		Trofozoíto	Esquizonte	Gametocito
Plasmodium falciparum	Generalmente se observan trofozoítos jóvenes en crecimiento y/o gametocitos maduros	 <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 merozoítos en conglomerados compactos. Pigmento: masa oscura única.</p>	 <p>Formas inmaduras en punta poco frecuentes. Formas maduras: redondeadas o en banana. Cromatina:</p>
	Se observan todas las fases; punteado de Schüffner en los fantasmás de los glóbulos rojos huésped, especialmente en los bordes de la extensión	 <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 merozoítos, generalmente 16, en conglomerados irregulares. Pigmento: masa suelta.</p>	 <p>Formas inmaduras de los trofozoítos.</p>

Plasmodium ovale	Se observan todas las fases; punteado de Schüffner muy marcado en los fantasmás de los glóbulos rojos huésped, especialmente en los bordes de la extensión	 <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 merozoítos, generalmente 8, en un conglomerado suelto. Pigmento: masa concentrada</p>	 <p>Formas inmaduras difíciles de distinguir de los trofozoítos 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>
	Se observan todas las fases	 <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 merozoítos, 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 trofozoítos maduros. Formas maduras: redondas, compactas. Cromatina: única, bien definida. Pigmento: disperso, grueso, puede tener distribución periférica. Formas erosionadas solo con cromatina y pigmento.</p>

Pruebas de diagnóstico molecular (PCR)

✓ Confirman la especie, detectan parasitemias mixtas o muy bajas en pacientes asintomáticos.

Alto coste; requiere material y personal muy cualificado

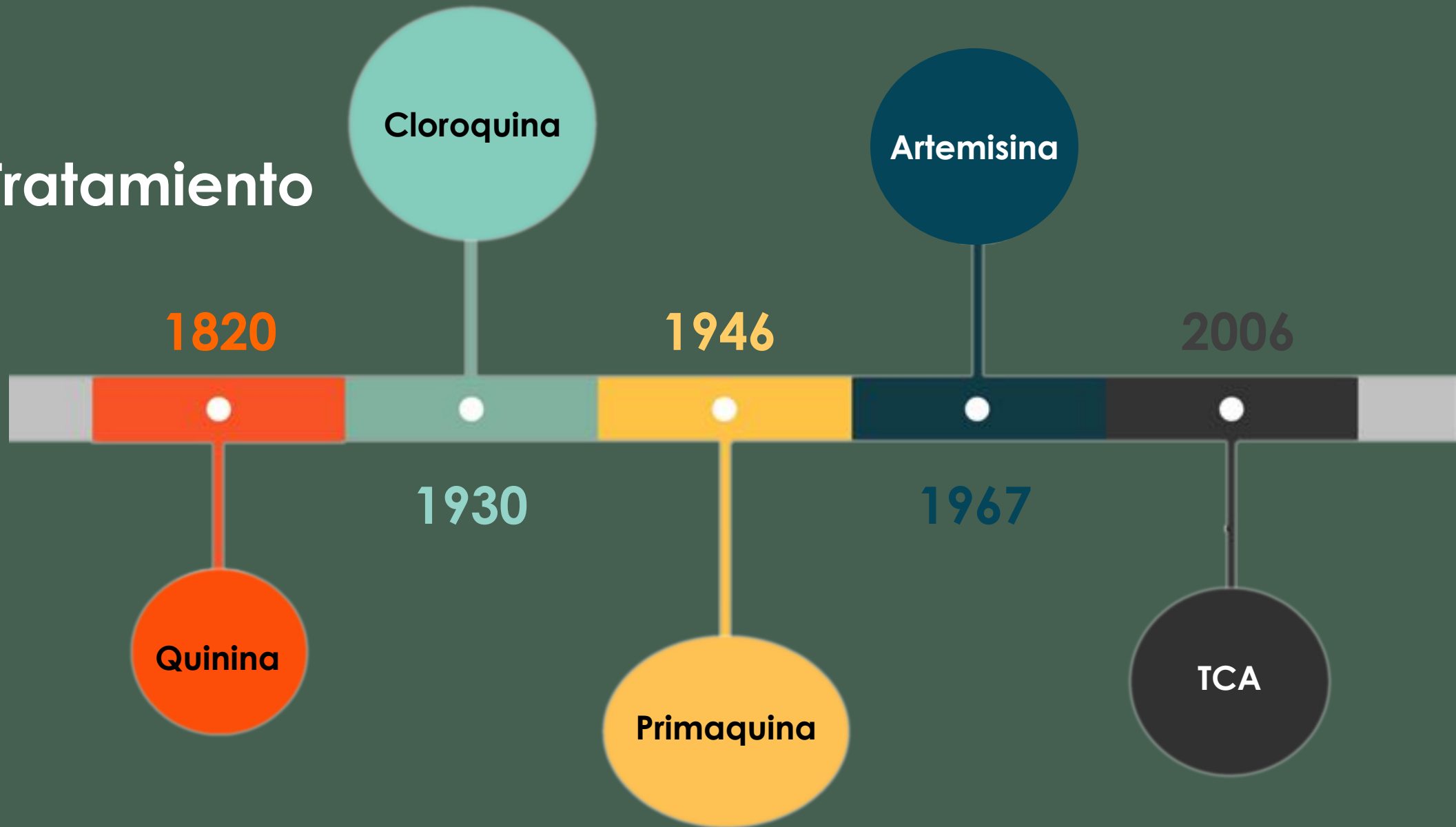
PRUEBAS REMITIDAS A C.N.M. ISCIII
Plasmodium PCR

-
Positiva: P.falciparum + P malariae

P. malariae

- ✓ Se distribuye en áreas de transmisión estable del paludismo, aunque con una prevalencia relativamente baja.
- ✓ Es única en su capacidad de causar ataques incluso décadas después de la exposición; se desconoce el mecanismo de persistencia.
- ✓ Produce parasitemia crónica de bajo nivel y anemia asociada que puede llegar a ser grave

Tratamiento



La artemisinina

La artemisina, también conocida como qinghaosu, ha formado parte del arsenal terapéutico de los herboristas chinos durante más de mil años como tratamiento de la dermatitis o los síntomas de la malaria.

El componente principal de la artemisina se aísla de la planta *Artemisia annua*,





En el año 1960, Mao Zedong respondió a la solicitud de ayuda del líder comunista de Vietnam del Norte, Ho Chi Minh, en su guerra contra Vietnam del Sur y su aliado norteamericano.

Ho Chi Minh buscaba proteger a su ejército de la infección por malaria, debido las resistencias al tratamiento existente.

China comenzó oficialmente su programa de investigación en 1967, denominándose **Proyecto 523**.

Los científicos involucrados en el Proyecto 523 siguieron dos vías de investigación: un grupo estudió alrededor de 40.000 sustancias químicas con potencial utilidad; otro grupo indagó en la medicina tradicional china.

Este último grupo, liderado por la doctora Tu Youyou, descubrió las propiedades antimaláricas de la artemisinina.



Además de la artemisinina, el Proyecto 523 desarrolló una cantidad de productos que pueden ser usados junto a este principio activo, incluyendo la lumefantrina, la piperaquina y la pironaridina.

Algunas fechas más...



1990



2006



Organización
Mundial de la Salud

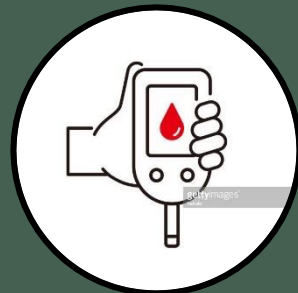
2015



Tratamiento general



Controlar periódicamente la temperatura, la frecuencia y la profundidad de la respiración, el pulso, la tensión arterial y el nivel de conciencia.



Efectuar una comprobación inicial rápida de la glucemia, controlarla frecuentemente y corregir una eventual **hipoglucemia.**

Transfundir sólo si el hematocrito es $<20\%$ o la concentración de hemoglobina $< 7 \text{ g/d}$



Evitar los fármacos que aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (aspirina, corticosteroides)



Tratar las convulsiones con **benzodiazepinas** (Diazepam, Midazolam IV).

En caso de status epiléptico \rightarrow fenitoína IV (18 mg/kg).



Los adultos con paludismo grave incapaces de retener líquidos orales deben tratarse con **SSF 0,9%** (1 a 2 ml/kg/h).

Debe añadirse **dextrosa al 5%**.

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.

La administración rápida de líquidos en bolos está contraindicada
¡El paciente con malaria grave puede presentar edema pulmonar no cardiogénico tras la administración excesiva de fluidos!



Hay semejanzas clínicas considerables entre la sepsis y el paludismo grave, y estas enfermedades pueden coexistir por lo que se debe administrar **antibiótoterapia de amplio espectro.**



Clíndamicina

Tratamiento antipalúdico específico

Artesunato, por vía parenteral

2,4 mg/kg de peso corporal, administrado 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.

Para pacientes con densidad de parásitos > 1% (al menos 4h después de la 3ª dosis), la terapia parenteral debe continuarse hasta 6 días.

Si la infección mixta incluye *P. vivax* o *P. ovale*, siempre hay que añadir **primaquina**

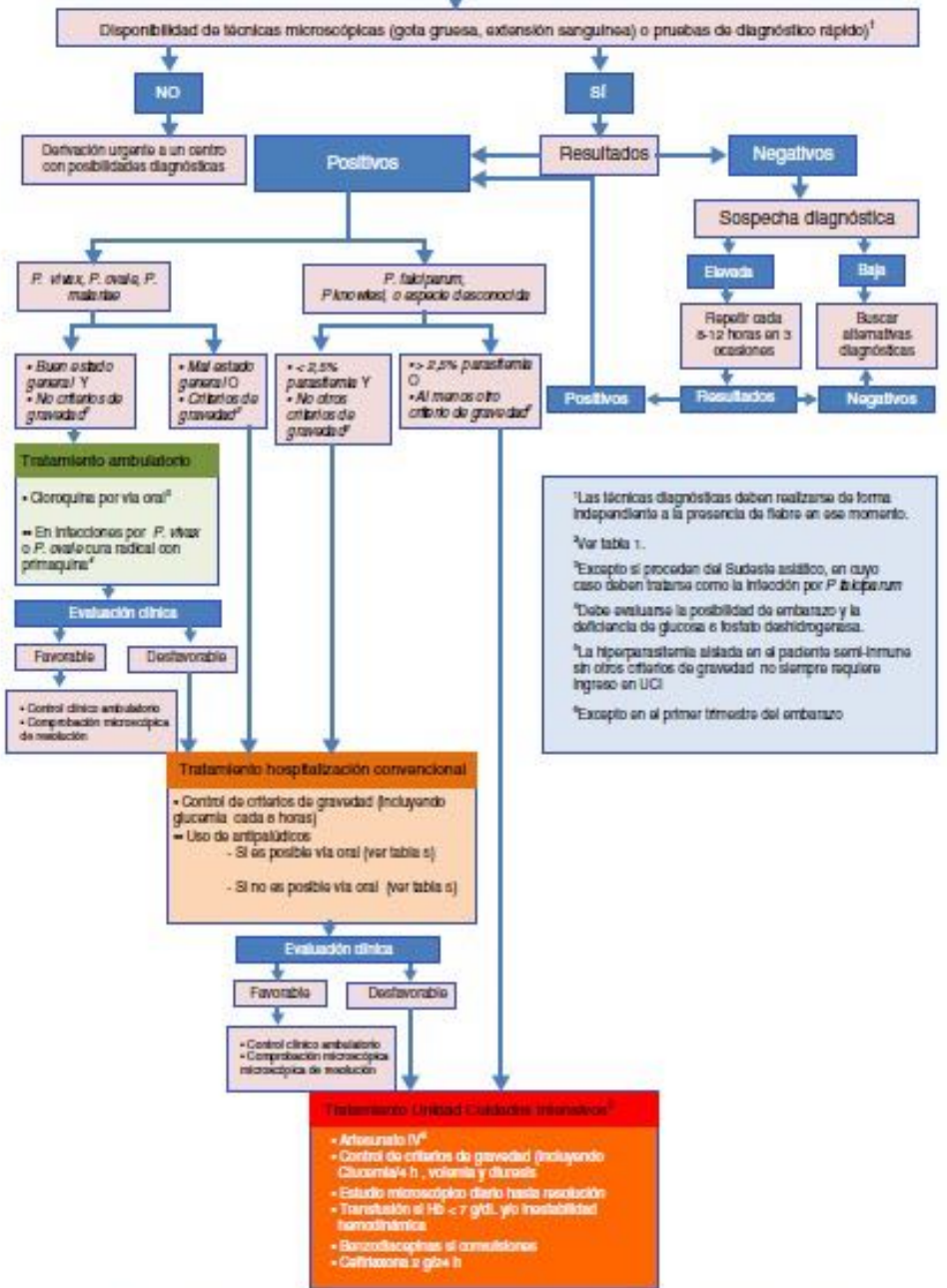
Tratamiento combinado basado en la artemisinina por vía oral.

3 días

Artemether-lumefantrine ^{1,4}	40 + 240 mg of artemether and lumefantrine, respectively; an orally disintegrating flavored tablet is available in some areas	15 to <25 25 to <35 ≥35	Administered orally twice daily for three days: 60 + 360 mg 80 + 480 mg
Artesunate-amodiaquine	Available as tablets containing 25 + 67.5 mg, 50 + 135 mg, or 100 + 270 mg of artesunate and amodiaquine, respectively	4.5 to 9 9 to <18 18 to <36 ≥36	Dose administered orally once daily for three days: 25 + 67.5 mg 50 + 135 mg 100 + 270 mg 200 + 540 mg
Dihydroartemisinin-piperaquine ⁰	Available as tablets containing 20 + 160 mg or 40 + 320 mg of dihydroartemisinin and piperaquine, respectively	5 to 8 8 to <11 11 to <17 17 to <25 25 to <36 36 to <60 60 to <80 ≥80	Dose administered orally once daily for three days: 20 + 160 mg 30 + 240 mg 40 + 320 mg 60 + 480 mg 80 + 640 mg 120 + 960 mg 160 + 1280 mg 200 + 1600 mg
Artesunate-mefloquine ⁵	Available as tablets containing 25 + 55 mg or 100 + 220 mg of artesunate and mefloquine hydrochloride, respectively	5 to 9 9 to <18 18 to <30 ≥30	Dose administered orally once daily for three days: 25 + 55 mg 50 + 110 mg 100 + 220 mg 200 + 440 mg



Paciente con fiebre que ha visitado área endémica de malaria



¹Las técnicas diagnósticas deben realizarse de forma independiente a la presencia de fiebre en ese momento.
 ²Ver tabla 1.
 ³Excepto si proceden del Sudeste asiático, en cuyo caso deben tratarse como la infección por *P. falciparum*
 ⁴Debe evaluarse la posibilidad de embarazo y la deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.
 ⁵La hiperparasitemia aislada en el paciente semi-immune sin otros criterios de gravedad no siempre requiere ingreso en UCI.
 ⁶Excepto en el primer trimestre del embarazo

Prevención



LLEVAR ROPA QUE CUBRA
TODO EL CUERPO



USAR REPELENTE DE
MOSQUITOS



TOMAR LA PROFILAXIS
AL VIAJAR A PAÍSES
ENDÉMICOS



UTILIZAR REDES
MOSQUITERAS

Se estima que menos
del 30% de los viajeros
a zonas palúdicas
realizan
quimioprofilaxis
adecuada.

**Atovacuona/proguanil
(Malarone)**

Desde 1-2 días antes del viaje, hasta 7 días después.

Malaria Vaccine Implementation Programme (MVIP)



WHO/N. Thomas

RTS,S/AS01 is the world's first malaria vaccine that significantly reduces malaria in children, including life-threatening severe malaria. The malaria vaccine is being introduced in selected areas of Ghana, Kenya and Malawi through country-led routine immunization, with overall coordination from WHO.

The malaria vaccine pilot programme is now fully underway in Africa, as Kenya joins Ghana and Malawi to introduce the landmark vaccine.

- Read the press release [📄](#)
- Read more about the MVIP

Malaria vaccine: WHO position paper: <https://www.who.int/wer/2016/WER9104.pdf?ua=1>

Bibliografía

- E. A. Ashley, A. Pyae Phyo, C. J. Woodrow, *Malaria*, Published Online, April 6, 2018, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30324-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30324-6).
- J. Kevin Baird, Non-falciparum malaria: *P. vivax*, *P. ovale*, and *P. malariae*, UpToDate, Literature review current through: Feb 2021. | This topic last updated: Jan 19, 2021. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/non-falciparum-malaria-p-vivax-p-ovale-and-p-malariae?search=Malaria%20recaida&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5
- J. Muñoz et al., Diagnóstico y tratamiento de la malaria importada en España: recomendaciones del Grupo de Trabajo de Malaria de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEMTSI), *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33(6):e1–e13.
- P. J. Rosenthal y M. R. Kamya, Paludismo, Cecil y Goldman, *Tratado de Medicina Interna*, 24ª edición; Capítulo 353: págs. 2017-2023.
- Tratamiento del paludismo grave: manual practico – 3a ed., Organización Mundial de la Salud, 2013.

Noticia:

- <https://www.leonoticias.com/leon/ausencia-controles-barajas-permiten-leones-fiebre-volver-uganda-20210305155618-nt.html?ref=https%3A%2F%2Fwww.google.com%2F>

Historia de la artemisinina:

- <https://inspirabiotech.com/2018/06/26/la-controvertida-historia-del-descubrimiento-de-la-artemisinina-el-antimalarico-mas-efectivo-del-planeta/>
- <https://www.elmundo.es/elmundosalud/2011/09/16/biociencia/1316191644.html>
- <https://www.abc.es/historia/20150204/abci-remedio-zedong-para-salvar-201502031059.html?ref=https:%2F%2Fwww.google.com%2F>
- <https://malariatreatment.isglobal.org/es/>

Primera vacuna contra la malaria:

- Malaria vaccine: WHO position paper: <https://www.who.int/wer/2016/WER9104.pdf?ua=1>
- S. Granda, M. Jiménez, Paludismo: El desarrollo de una vacuna. Disponible en: Mayordomo <https://seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/parasitologia/VacuMal.pdf>
- https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15531:first-malaria-vaccine-in-pilot-introduction-in-selected-areas-in-africa&Itemid=40264&lang=es

¡gracias!