

ORIENTACIONES TÉCNICAS PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA MALARIA EN CHILE

DEPARTAMENTO DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES

DIVISIÓN DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES

MINISTERIO DE SALUD

El presente documento ha sido desarrollado por el Departamento de Enfermedades Transmisibles de la Subsecretaría de Salud Pública del Ministerio de Salud de Chile, con la colaboración del Dr. Thomas Weitzel, médico infectólogo del Programa de Medicina del Viajero de la Clínica Alemana de Santiago y la Dra. Cecilia Perret, pediatra infectóloga del Centro de medicina del viajero de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

Además, el documento fue revisado por profesionales de la Sección de Parasitología del Instituto de Salud Pública y del Departamento de Epidemiología de la División de Planificación Sanitaria del Ministerio de Salud.

El documento no corresponde a una guía clínica para el manejo de la malaria ni a una norma técnica, sino que se trata de una serie de orientaciones y recomendaciones dirigidas a los médicos que se vean enfrentados al manejo de esta patología en el contexto de un país en el que esta enfermedad se presenta fundamentalmente como casos importados en viajeros que provienen de países endémicos.

Departamento de Enfermedades Transmisibles División de Prevención y Control de Enfermedades Ministerio de Salud



Contenido

Introducción	4
Descripción de la enfermedad	5
Ciclo de vida del parásito	
Cuadro clínico	
Diagnóstico de la malaria	
Tratamiento de la malaria	
Fármacos antimaláricos	
Selección del tratamiento	
Medidas generales en malaria grave	
Referencias	



Introducción

La Malaria o Paludismo es una enfermedad parasitaria endémica en áreas tropicales que actualmente está presente en 97 países en el mundo, provocando más de 600.000 muerte anuales y más de 200 millones de casos ⁽¹⁾. Aunque las tasas de mortalidad se han reducido en más de un 45% desde el año 2000, la malaria continúa siendo un problema de salud globalmente muy relevante, constituyendo una de las principales causas de muerte debida a un agente infeccioso ⁽²⁾.

Más del 80% de los casos de malaria se producen en África Subsahariana, afectando especialmente a la población infantil ⁽¹⁾. En las Américas, la malaria es endémica en 21 países, la mayoría de los cuales ha progresado en la reducción de las tasas de incidencia ⁽²⁾.

Chile, junto con Uruguay y Cuba son los países de Latinoamérica certificados como libres de malaria, al no haber presentado trasmisión local en más de una década ⁽²⁾. Antiguamente, la zona endémica para malaria en Chile correspondía a las actuales regiones de Arica y Parinacota hasta la región de Tarapacá, pero luego de un exitoso programa de control vectorial no se han notificado casos autóctonos desde 1945 ⁽³⁾.

Sin embargo, existen casos de malaria importados en el país.

Basándose en la información de los casos reportados, la incidencia varía entre 0 a 0,068 casos por 100.000 habitantes al año. El año 2012, la tasa de incidencia fue de 0.057 por 100.000 habitantes, lo que corresponde a 10 casos totales, y el último caso fallecido ocurrió el año 2005 ⁽⁴⁾. Sin embargo, probablemente existe un mayor número de casos que no fueron notificados o diagnosticados. Debido a la migración y el creciente turismo desde zonas endémicas hacia Chile, es necesario considerar la malaria como diagnóstico diferencial de un cuadro clínico de fiebre inexplicada, así como también conocer el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad.



Descripción de la enfermedad

La malaria es una enfermedad parasitaria producida por protozoos del género *Plasmodium*, el cual se transmite al ser humano a través de la picadura de mosquitos del género *Anopheles*, los que actúan como vectores biológicos. Además, Malaria se puede transmitir vía congénita y por transfusiones sanguíneas. Las principales especies de *Plasmodium* que infectan a los seres humanos son: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae y P. knowlesi*, siendo los dos primeros los de mayor importancia. *Plasmodium vivax* es la especie mayoritaria en la región de Las Américas (excepto en Haití, República Dominicana, Guyana y Surinam) y algunos países de Asia. *Plasmodium falciparum* predomina en África y es el más mortal ⁽¹⁾. En la Figura 1 puede observarse la distribución de las especies de *Plasmodium* en América Latina en los últimos años.

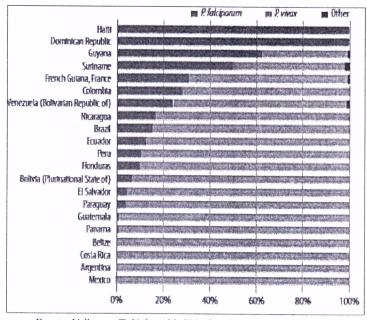


Figura 1: Especies de Plasmodium en América Latina. 2008-2012

Fuente: Uribarren T. Universidad Nacional Autónoma de México. Elaborado con datos de World Malaria Report 2013.

Es importante recalcar que ante un paciente proveniente de África, ya sea viajero o migrante, debe considerarse que *P. falciparum* será la especie involucrada, y siendo ésta la especie de mayor gravedad, que involucra una alta letalidad, los médicos tratantes deberán considerarla una emergencia médica. En el caso de las Américas tanto *P. falciparum* como *P.vivax* pueden presentar casos graves.



En cuanto al vector, el género *Anopheles* está formado por más de 30 especies con potencial de trasmitir el parásito ⁽²⁾ Las condiciones climáticas como el régimen de lluvias, la temperatura y la humedad son determinantes en la presencia, el número y la supervivencia de los mosquitos y son las que determinan, por lo tanto, la distribución geográfica de la malaria ⁽¹⁾.

Ciclo de vida del parásito

El ciclo de vida del *Plasmodium* es complejo. La hembra *Anopheles* se considera el hospedero definitivo del parásito, siendo el ser humano un huésped intermediario. La fase sexual del ciclo de vida del parásito se produce en el mosquito hembra, el que ingiere los gametocitos al picar a un individuo infectado y en cuyo intestino se produce la fecundación. Los esporozoítos formados migran hacia las glándulas salivales del mosquito para ser inoculados en un huésped intermediario en la próxima ingesta de sangre ⁽⁵⁾.

En el ser humano, los *Plasmodium* inoculados se alojan en el hígado, donde realizan una fase de reproducción asexual llamada esquizogonia que da origen a los esquizontes pre-eritrocíticos. Estos esquizontes se rompen y liberan a la sangre los merozoítos que serán alojados en los glóbulos rojos. Al invadir al eritrocito, los merozoítos forman los esquizontes eritrocíticos para continuar su reproducción, y al estallar el glóbulo rojo parasitado se liberan a la sangre para reinfectar nuevos glóbulos rojos. En paralelo se forman gametocitos, los que constituyen las formas infectantes para el mosquito ⁽⁵⁾.

En *P. vivax* y *P. ovale* algunos de los esporozoítos pre-eritrocíticos permanecen en estado de latencia en el hepatocito (hipnozoítos) por varios meses (desde dos semanas a más de un año) para reactivarse posteriormente, siendo los responsables de las recaídas de la enfermedad ⁽⁵⁾.

¹ En Chile, si bien no se registran casos autóctonos, se mantiene la presencia del vector es así como en 1984 se detectaron cerca de 2.000 focos de *A. pseudopunctipennis*. La vigilancia entomológica se acentuó con la aplicación de insecticidas en estos focos. En el año 2010, se describió la presencia de *Anopheles (Nyssorhynchus) atacamensis* en muestras procedentes de la Región de Atacama, desconociéndose aún su potencial vectorial.

La figura 2 muestra el ciclo de vida de *Plasmodium spp* en el humano y en el mosquito

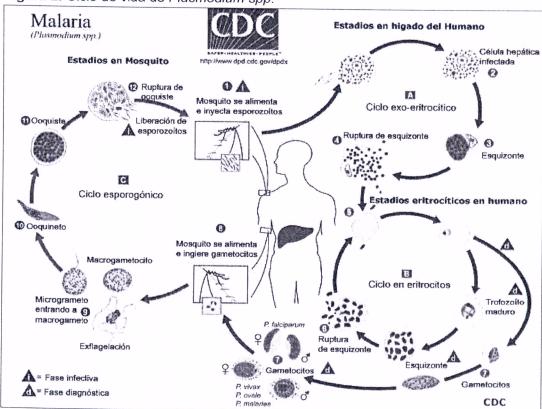


Figura 2. Ciclo de vida de Plasmodium spp.

Fuente: Centers for Diseases Control and Prevention (CDC)

Cuadro clínico

Las características clínicas de la malaria dependen de la especie de *Plasmodium*, la carga parasitaria, la inmunidad y otros factores del paciente. Los síntomas iniciales son inespecíficos, por lo que la sospecha clínica es fundamental, especialmente en una persona con un cuadro febril y el antecedente de haber visitado zonas endémicas (7)

En la mayoría de los casos, el período de incubación es de 1 a 4 semanas (mínimo 7 días), pero hay que tener presente que hay casos que pueden aparecer meses después. Se ha observado que el 98% de los viajeros contagiados con *P. falciparum* desarrollan síntomas antes de 3 meses de la llegada a su país de origen, en cambio en la malaria no *falciparum* solo el 57% desarrolla síntomas antes de 3 meses, pudiendo prolongarse la aparición de éstos hasta en un año posterior a la llegada (8).

DI.

En el período prodrómico el cuadro clínico puede confundirse con cualquier virosis, ya que existe malestar general, cefalea, mialgias y artralgias ⁽⁹⁾. El síntoma más común es

la fiebre, la que se presenta en forma irregular al comienzo, y con el paso del tiempo se irá sincronizando para recurrir en accesos febriles en ciclos de 48 *(P. vivax* y P. ovale) o 72 horas (*P. malariae*) si el paciente no recibe tratamiento ⁽⁸⁾.

La esplenomegalia es una manifestación tardía, pudiendo producirse la ruptura espontánea del bazo. También puede observarse hepatomegalia e ictericia (7).

Malaria por *P. falciparum*: Sin tratamiento esta especie ocasiona complicaciones graves y en pacientes no inmunes tiene una evolución rápida y fatal, por lo que su diagnóstico constituye una emergencia, pudiendo evolucionar rápidamente de una malaria simple a una complicada.

Malaria por *P. vivax:* Principalmente el cuadro clínico es similar al *P. falciparum*, pero presenta menos casos con complicaciones graves, y tiene una baja letalidad. Esta especie presenta recaídas, cuya periodicidad varía según el área geográfica (8 a 40 semanas) debido a la mantención de hipnozoítos a nivel hepático.

En viajeros provenientes de zonas no endémicas de malaria, el cuadro clínico es principalmente fiebre irregular, con calofríos intensos, cefalea y mialgias, pero no cumple con la periodicidad de las tercianas o cuartanas clásicas. Son frecuentes también los síntomas gastrointestinales como dolor abdominal y diarrea. En los niños suele haber síntomas respiratorios como tos, malestar general e irritabilidad ⁽⁷⁾.

En los exámenes generales de laboratorio, dependiendo de la severidad del cuadro clínico, muchas veces hay plaquetopenia, y puede observarse también anemia, hipoglicemia, hemoglobinuria, hiperbilirrubinemia, falla renal y alteraciones ácido-base (9)

En base al cuadro clínico la enfermedad puede clasificarse en malaria no complicada y malaria grave (complicada). La malaria sin complicaciones se define como una malaria sintomática sin signos de gravedad ni evidencias clínicas o de laboratorio de disfunción de órganos vitales. En cambio la malaria grave se caracteriza por la presencia de signos de disfunción de órganos vitales y otros criterios según se describirá posteriormente.

Se consideran grupos de riesgo para desarrollar malaria grave a los **viajeros procedentes de zonas no endémicas**, y en zonas con transmisión estable, a los menores de cinco años, embarazadas y personas infectadas con VIH.

Bl.

Diagnóstico diferencial: Infecciones tropicales como fiebre de dengue y otras infecciones por arbovirus como chikungunya, leptospirosis y fiebre tifoidea. También, enfermedades como sepsis o meningitis bacteriana deben ser sospechadas en pacientes que se encuentran en estudio de malaria y un tratamiento antimicrobiano empírico debería ser instaurado en espera de descartar estas patologías según los exámenes de laboratorio.

Diagnóstico de la malaria

El diagnóstico de malaria es siempre urgente ⁽⁹⁾. La confirmación de la presencia de malaria se realiza a través del diagnóstico parasitológico. Los métodos de rutina para realizar este diagnóstico son el examen de gota gruesa, el frotis y las pruebas de diagnóstico rápido, los que deberían estar disponibles en pocas horas desde la sospecha diagnóstica ⁽¹⁰⁾.

- Frotis y gota gruesa: la observación microscópica es el método gold standard en el diagnóstico de laboratorio, a través del frotis y la gota gruesa usando de preferencia sangre capilar o sangre total con EDTA. En ambos casos, la tinción recomendada es la tinción de Giemsa (fijando para frotis pero no para gota gruesa) y permiten determinar la especie en el caso del frotis y densidad parasitaria en gota gruesa. Esta última tiene mayor sensibilidad que el frotis detectando menor nivel de parasitemia, por lo que se usa para excluir la malaria. Ambos métodos requieren de un operador experimentado (111).
- Pruebas de diagnóstico rápido: se basan en técnicas inmunocromatográficas que detectan proteínas propias del parásito. Existen múltiples test disponibles en el mercado, con diferentes características (sensibilidad y especificidad) y nivel de calidad. Algunos permiten diferenciar si hay infección por P. falciparum y por especie no falciparum.
- Pruebas de diagnóstico molecular: altamente sensibles y específicas. Permiten detectar secuencias del material genético del parásito. Con especial utilidad en diferenciación de especies, sobre todo en cuadros agudos y en el diagnóstico de infecciones mixtas. Su uso es fundamental frente a la sospecha de resistencia a los fármacos.
- Pruebas para densidad parasitaria: Mediante la cuantificación en gota gruesa, técnicas moleculares (PCR en tiempo real) y excepcionalmente en el frotis se puede cuantificar la carga parasitaria. La realización de esta cuantificación es útil para el seguimiento posterior al tratamiento y frente a la sospecha de resistencia a los fármacos empleados.

Las pruebas de diagnóstico rápido no deben sustituir a la microscopía. Ellas pueden usarse como tamizaje inicial en casos de sospecha de malaria cuando no se dispone de gota gruesa, o bien como método complementario a la microscopia ⁽⁹⁾.



En Chile, la confirmación del diagnóstico de malaria la realiza el Instituto de Salud Pública (ISP), por lo que frente a una sospecha clínica, además de hacer el diagnóstico parasitológico o test rápido local, siempre deben derivarse muestras a la Sección de Parasitología del ISP, donde se utiliza un algoritmo diagnóstico basado en técnicas inmunocromatográficas, moleculares y observación de gota gruesa y frotis (11).

En los casos en que no se confirme el diagnóstico por laboratorio con la primera muestra, pero continúa la sospecha clínica, deberán tomarse nuevas muestras en un plazo de 12 horas aproximadamente, idealmente cuanto el paciente presente alzas de temperatura.

En casos con sospecha alta de malaria y sin disponibilidad rápida de métodos diagnósticos, se recomienda contactar un médico parasitólogo o infectólogo (con experiencia en malaria) para determinar si es preferible iniciar un tratamiento empírico del paciente.

Criterios para definir malaria grave

Existen criterios clínicos, de laboratorio y parasitológicos para catalogar un cuadro de malaria como grave ⁽⁹⁾. Estos criterios se listan a continuación:

- Criterios clínicos
 - Postración: debilidad generalizada que impide andar o sentarse sin ayuda.
 - Disminución de conciencia: cualquier alteración en el nivel de conciencia no explicable por otras causas.
 - Convulsiones: más de 2 crisis comiciales en 24 horas.
 - Insuficiencia respiratoria aguda.
 - Shock: PAS menor a 70mmHg a pesar de una adecuada reposición de volumen (en niños PAS menor a 50mmHg).
 - Ictericia clínica o bilirrubina >2,5mg/dL.
 - Hemorragia anormal espontánea.
- Criterios de laboratorio o radiológicos
 - Hemoglobinuria.
 - Hipoglicemia: glicemia < 40mg/dL.
 - Acidosis metabólica: pH < 7,25 o bicarbonato <15mmol/L.
 - Hiperlactacidemia: mayor a 45 mg/dL.
 - Insuficiencia renal: creatinina > 3mg/dL.
 - Anemia grave: hematocrito menor a 15% en niños y 20% en adultos o hemoglobina
 5g/dL.
 - Edema pulmonar agudo: radiología compatible.
- Critérios parasitológicos
 - Hiperparasitemia: >2 2,5%

S.

Esta clasificación es importante para determinar el tratamiento de la malaria. La presencia de uno o más de estos criterios implica clasificar la malaria como grave.

Tratamiento de la malaria

El tratamiento oportuno y precoz de la malaria es esencial en el pronóstico de la persona afectada. Un tratamiento eficaz administrado antes de que se produzca disfunción de órganos vitales, permite que los pacientes se puedan recuperar rápidamente. Pero si el tratamiento se retrasa o se administran medicamentos ineficaces se producirá una progresión de la parasitemia y con ello la presentación de un cuadro clínico grave. Esto es particularmente importante en los casos de malaria por *P. falciparum*, cuya progresión puede ocurrir en pocas horas (10).

En casos con sospecha alta de esta infección sin posibilidad de diagnóstico precoz se justifica iniciar tratamiento empírico (9) (ver arriba).

En la malaria no complicada la tasa de letalidad es <1%, en cambio si la malaria llega a un estado grave, es de 10 a 20%, en ambos casos con tratamiento. Casi todos los casos de malaria por *P. falciparum* llegan en pocos días a un estadio grave si los pacientes no reciben tratamiento temprano. Por eso, el diagnóstico y tratamiento de la malaria por *P.falciparum* es una emergencia médica.

Es importante señalar que el tratamiento de la malaria dependerá de cada caso y que es necesaria la experiencia del médico tratante. Por lo tanto, se recomienda contactar en cuanto sea posible – o derivar al paciente- a centros médicos con experiencia en malaria.

Fármacos antimaláricos

Existen varios compuestos con actividad antimalárica, los que pertenecen a diferentes familias de fármacos y poseen distintos mecanismos de acción. Los principales fármacos antimaláricos se describen a continuación:

Artesunato²: fármaco endovenoso de gran potencia, rápido inicio de acción, y actividad sobre varias etapas del desarrollo parasitario. Tiene el mejor perfil de seguridad y eficacia respecto a los otros antimaláricos. Corresponde al fármaco de elección en malaria grave en pacientes adultos o pediátricos y no requiere ajustes en caso de falla renal o hepática. Presentación: el artesunato se dispensa como un polvo

² El artesunato se encuentra disponible en Chile en stock CAFU.

de ácido artesúnico disuelto en bicarbonato de sodio (5%) para formar artesunato de sodio. La solución se diluye a continuación en aproximadamente 5 ml de glucosa al 5% y se administra por inyección intravenosa o por inyección intramuscular en el muslo anterior.

Atovacuona proguanil (Malarone®): fármaco combinado de uso oral que actúa sinérgicamente para el tratamiento de la malaria. Son fármacos bien tolerados y se administran con alimentos para mejorar su absorción. Presentación: Atovacuona 250 mg; Clorhidrato de Proguanil 100 mg. Envase de 12 comprimidos.

Mefloquina (Lariam®): usado como segunda línea para el tratamiento de la malaria. Presentación: envase de 8 comprimidos de 250 mg.

Cloroquina: este fármaco ha sido usado ampliamente para el tratamiento y la prevención de la malaria, pero actualmente es no es útil para tratar *P. falciparum* en la gran mayoría de casos debido a la amplia resistencia de esta especie. Puede ser usada para la mayoría de casos de malaria no falciparum. Presentación: Cloroquina difosfato 250 mg (equivalente a 150 mg de cloroquina base). Envase con 20 comprimidos.

Primaquina³: es el único fármaco con actividad sobre los hipnozoitos hepáticos. Se administra durante o después del tratamiento en personas infectadas por *P. ovale* o *P. vivax* para evitar recaídas. La toxicidad más seria es el desarrollo de anemia hemolítica en pacientes con deficiencia congénita de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD). Este fenómeno se reconoce por la aparición de hemoglobinuria y anemia durante el tratamiento. Está contraindicada en el embarazo. Presentación: tabletas de 15 mg del producto base.

Selección del tratamiento

Para decidir el tratamiento a utilizar en un enfermo con malaria se necesita determinar lo siguiente (8):

- 1. ¿Es una malaria grave?
- 2. ¿Cuál es la especie?
- 3. ¿Existe riesgo de resistencia a antimaláricos?

Para determinar que se está en presencia de una malaria grave se utilizarán los criterios señalados en la sección de diagnóstico. El antecedente de la zona a la cual el paciente viajó o los exámenes de diagnóstico permitirán responder las otras interrogantes. En todo caso, si existe la duda sobre la especie involucrada o la resistencia a antimalárico se recomienda tratar como si fuera una malaria falciparum resistente.

BM.

³ Al momento de la elaboración de este documento, la primaquina no se encuentra disponible en Chile

La resistencia a antimaláricos principalmente afecta a *P. falciparum*, aunque también ha sido documentada para *P. vivax* y *P. malariae. P. vivax* permanece sensible a cloroquina en la mayor parte de los países de América Central y Sudamérica (7). De todas formas, la resistencia del parásito es una situación dinámica por lo que se requiere la evaluación y opinión de un experto. A modo general se puede señalar que:

- *P. falciparum* presenta resistencia a cloroquina en casi todo el mundo (figura 3).
- *P. falciparum* además presenta resistencia a mefloquina en Tailandia y países vecinos.
- P. vivax presenta resistencia a cloroquina en Indonesia y Oceanía.

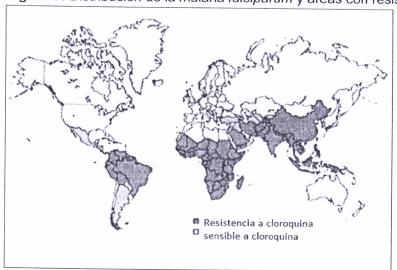


Figura 3: Distribución de la malaria falciparum y áreas con resistencia a cloroquina.

Fuente: National Institute of General Medical Science, 2011

Malaria no complicada

En la mayor parte de los casos de malaria sin complicaciones el tratamiento puede ser efectuado por vía oral.

Malaria no complicada por Plasmodium falciparum

Si la especie involucrada en la malaria no grave es *P. falciparum*, el tratamiento será realizado con el paciente hospitalizado, por vía oral con uno de los siguientes fármacos:

 Atovaquona-proguanil (Malarone®): 4 comprimidos por día administrados en una toma con comida, por tres días. En el caso de los pacientes pediátricos, las dosis por kilo de peso se muestran en la tabla 1. Mefloquina (Lariam ®): en pacientes con peso >60 kg, 3 comprimidos inicial, luego 2 comprimidos a las 8 horas y 1 comprimido a las 24 horas. En pacientes con menos de 60 kg, 3 comprimidos inicial y 2 comprimidos a las 8 horas. En niños 15mg/kg inicial y 10mg/kg en 8 horas.

En Chile, la primera elección es realizar el tratamiento con Malarone® y una segunda opción es el Lariam®. En el caso de que el paciente haya tomado quimioprofilaxis, no debe ser tratado con el mismo medicamento. Existen varios otros medicamentos orales en otros países para tratar la malaria no complicada que no están disponibles en Chile.

Tabla 1: Tratamiento de la malaria no complicada por *P. falciparum* en pacientes pediátricos con atovaquona-proguanil.

Peso	Dosis
5 - 8 kg	1/2 comprimido de adulto diario por tres días
9 - 10 kg	3/4 comprimido de adulto diario por tres días
11 - 20 kg	1 comprimido de adulto diario por tres días
21 - 30 kg	2 comprimido de adulto diario por tres días
31 - 40 kg	3 comprimido de adulto diario por tres días
> 40kg	Dosis de adultos

Malaria por Plasmodium no falciparum

Si la especie involucrada no es P. falciparum se puede utilizar cloroquina en el siguiente esquema⁴:

Para adultos:

- Dosis inicial = 600mg de base (4 comprimidos)
- En 6 horas = 300mg de base (2 comprimidos)
- En 24 horas = 300 mg de base (2 comprimidos)
- En 48 horas = 300 mg de base (2 comprimidos)

Para niños:

- Dosis inicial = 10mg/kg de base
- En 6 horas = 5mg/kg de base
- En 24 horas = 5 mg/kg de base
- En 48 horas = 5mg/kg de base

 $^{^4}$ 1 comprimido de 250mg de cloroquina contienen 150 mg de la base

La susceptibilidad de *P. vivax* a cloroquina se ha mantenido en el mundo con excepción de Indonesia y Oceanía (Papúa Nueva Guinea).

En el caso de duda sobre la especie involucrada o sobre la presencia de resistencia, el tratamiento puede efectuarse con Malarone® o Lariam ® de la misma forma que para el *P. falciparum*.

En *P. vivax*, durante o después de la infección aguda, deberá administrarse primaquina para evitar las recaídas. La dosis en los adultos es de 2 comprimidos de 15 mg de base por 14 días. Para infecciones por *P. ovale* la dosis es la mitad, 1 comprimidos de 15 mg de base por 14 días. En los pacientes pediátricos la dosis es 0,5 mg/kg de base (máximo 30 mg) para *P. vivax* y 0,25 mg/kg de base (max. 15 mg) para *P. ovale*. Antes de uso de primaquina se recomienda excluir una deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Este fármaco está contraindicado durante el embarazo.

Malaria grave

La malaria grave es una emergencia médica, por lo que requiere que el tratamiento sea instalado inmediatamente y por vía parenteral con el paciente hospitalizado en cuidados intensivos.

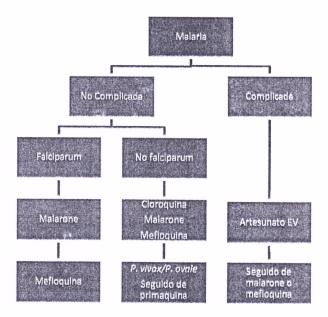
El tratamiento de elección corresponde a artesunato intravenoso 2,4 mg/kg al inicio, repitiendo la dosis a las 12 y 24 horas y luego en forma diaria hasta que el paciente pueda pasar a una terapia oral (esquema completo, ver arriba). Artesunato debe utilizarse al menos por 24 horas y pasar a terapia oral tan pronto el paciente esté en condiciones de recibirla.

Debido a que la malaria grave es una emergencia médica, debe comenzarse tratamiento con un antimalárico eficaz lo antes posible para cubrir *P. falciparum,* sin esperar la confirmación del diagnóstico del laboratorio.

En la figura 4 se resumen las indicaciones del tratamiento farmacológico para la malaria.



Figura 4. Fármacos para el tratamiento de la malaria.



Medidas generales en malaria grave

De acuerdo a los lineamientos de la OMS ⁽⁷⁾, los siguientes son puntos relevantes en el manejo de un paciente con malaria grave:

- Realizar una rápida evaluación clínica para determinar si se trata de una malaria grave y para comenzar el tratamiento lo antes posible.
- Hospitalizar al paciente en la Unidad de Cuidados Intensivos.
- Controlar la glicemia y corregir la hipoglicemia precozmente.
- Utilizar anticonvulsivantes endovenosos para tratar convulsiones (diazepam, midazolam, lorazepam).
- Manejar cuidadosamente el balance hídrico del paciente, evitando la sobrecarga de fluidos endovenosos y la deshidratación. Los bolos de administración rápida están contraindicados.
- En caso de infección concomitante, administrar tratamiento antibiótico.
- Utilizar paracetamol en caso de fiebre alta (>39°C)
- Evitar uso de aspirina o corticoides (aumentan riesgo de sangrado gastrointestinal).

Referencias

- 1. Organización Mundial de la Salud. Paludismo. [En línea] marzo de 2013. [Citado el: 5 de noviembre de 2014.] http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/es/.
- 2. Organización Mundial de la Salud. World malaria report 2014. 2015.
- 3. Schenone H, Olea A, Rojas A, García N. *Malaria en Chile: 1913 2001.* Rev. méd. Chile , 2002, Vol. 10. n130. 1170-1176.
- 4. Ministerio de Salud. Departamento de epidemiología. Situación epidemiológica de malaria en Chile. [En línea] 2013. [Citado el: 5 de noviembre de 2014.] http://epi.minsal.cl/epi/html/bolets/reportes/Malaria/Situacion_epidemiologica_Malaria_en_Chile.pdf.
- 5. White N, Pukrittayakamee S, Hien T, Faiz M, Mokuolu O, Dondorp A. Malaria. Lancet, 2014, Vol 383:723-35
- 6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Malaria. [En línea] [Citado el: 2 de julio de 2015.] http://www.cdc.gov/malaria/about/disease.html.
- 7. Organización Mundial de la Salud. Guidelines for the treatment of Malaria. 2nd edition. 2010.

Bl.

- 8. Weitzel T. Casos de malaria en Chile. Dificultades diagnósticas y terapeuticas para un país no preparado. [Documento PDF] Santiago: III Çurso de Infecciones Emergentes. Clínica Alemana, 2015.
- 9. Muñoz J, Rojo G, Ramíez G, Salas J, Treviño B, Pérez J 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. Rev. enfermedades infecciosas y microbiología clínica, 2014.
- 10. Organización Panamericana de la Salud. Directrices para el tratamiento de la malaria. Washington D. C : s.n., 2011.
- 11. Instituto de Salud Pública. Instructivo para la toma y envío de muestras. Infección por Plasmodium sp. [En línea] [Citado el: 5 de enero de 2015.] http://www.ispch.cl/sites/default/files/documento/2010/04/Instructivo%20Muestra%20Malar ia%202012.pdf.