

**Malaria grave complicada. Propuesta de protocolo para su mejor diagnóstico y tratamiento.**

**Severe malaria complicated. Proposed protocol for better diagnosis and treatment.**

**Autores:** Dra. Mileidys Toirac-Martínez, Dr. Jorge Luis Rojas-de la Cruz

**Organismo:** "Hospital General Docente Dr. Agosthino Neto"

**Resumen.**

Se realizó una investigación de los casos ingresados en el período de enero a marzo 2008 de pacientes con Malaria Grave Complicada en la Unidad de Cuidados Intensivos del 37 Military Hospital de Accra Ghana, donde se determinaron los diversos parámetros clínicos, de laboratorio y/o parasitológicos que han sido asociados con un mal pronóstico o con una mayor severidad de la infección. Se manejó una población de 10 pacientes, aplicándoles la misma pauta terapéutica, ajustándose un protocolo de tratamiento así como criterios bien definidos para afirmar su diagnóstico lo cual se considera pueda constituir una guía para el diagnóstico preciso, oportuno y el manejo terapéutico adecuado de, con la finalidad de estandarizar un protocolo único en el desempeño de los colaboradores de la brigada médica cubana en todas las regiones donde laboren en el mundo así como al personal médico ghanes que se interese en la misma.

**Palabras clave:** Malaria grave complicada; criterios de gravedad; Malaria.

**Abstract.**

An investigation of the cases admitted in the period from January to March 2008. Patients with Grave Complicated Malaria in ICU 37 Military Hospital in Accra Ghana, where various clinical, laboratory determined and / or parasitological was performed that have been associated with poor prognosis or increased severity of infection. A population of 10 patients were managed, applying the same regimen, adjusting a treatment protocol and well-defined criteria for asserting their diagnosis which is considered to constitute a guide for accurate, timely diagnosis and appropriate therapeutic management with to standardize a single protocol in the performance of the employees of the Cuban medical brigade in all regions where Laborem in the world and the Ghanaian medical personnel interested in it.

**Keywords:** Severe malaria complicated; severity criteria; Malaria.

## Introducción.

La malaria continúa siendo uno de la más importante y devastadora enfermedad infecciosa en las áreas en vías de desarrollo del mundo. Se estima que 300-500 millones de casos de malaria ocurren cada año produciendo 750000 - 2 millones muertes.

La malaria cerebral es la forma más temida de la enfermedad. Es producida únicamente por *P. falciparum*. Los glóbulos rojos infectados por este parásito, se tornan adhesivos y se pegan en las paredes de los vasos capilares, entre otros, los del cerebro es el formulario amenazante de la enfermedad en el diagnóstico por encima del 50% de los casos de malaria cerebral.

La víctima entra en coma y, si sale de este, puede quedar con daño cerebral permanente. El paciente puede morir 24 horas después de presentar los primeros síntomas; o sea, antes de poder llegar al médico.

La anemia es la otra complicación producida por la destrucción de glóbulos rojos, que puede ser lo bastante grave como para poner en riesgo la vida del paciente. Además, pueden ocurrir falla renal o pulmonar agudas.

La complicación más grave es que, por el aumento del tamaño del bazo (esplenomegalia), se produzca la ruptura del órgano con la hemorragia interna concomitante.

## Desarrollo.

La malaria o paludismo, es una enfermedad propia de zonas tropicales de la tierra. Está causada por un parásito llamado Plasmodium. Se trasmite generalmente por la picadura de la hembra infectada de ciertos mosquitos.

La Malaria grave es una enfermedad de cobertura aguda, que se acompaña por fiebre que induce a cambios en el estado metabólico, hematológico y neurológico. La mortalidad está entre 25-50% y si no se trata, la Malaria grave es fatal en 24 - 72 horas.

## Los factores de riesgo de malaria grave

Los niños menores de 10 años.  
Las mujeres embarazadas  
Reinfección dos (2) semanas después.  
Ninguna inmunidad a la malaria.  
Los sistemas inmunológicos.  
La infección recurrente.

## Criterios de Malaria Grave:

Clínicos de laboratorio parasitológicos

- Trastornos del sensorio

- Convulsiones a repetición (>3/24h)
- Insuficiencia respiratoria (SDRA)
- Hemorragias
- Anemia
- Shock
- IRA (creatinina >3 mg/dL)
- Acidosis (bicarbonato <15 mmol/L)
- Ictericia (BT > 2,5 mg/dL)
- Hiperlactemia (Ac. Láctico >45 mg/dL)
- Hiperglicemia (<40 mg/dL)
- Elevación de ALT mayor de 3 veces del nivel normal
- PO<sub>2</sub> <60 mm Hg)
- Parasitemia elevada (>25.000/mm<sup>3</sup> ó >10.000 formas maduras de esquizontes/mm<sup>3</sup>)
- >5% de neutrófilos en sangre con pigmento malárico

Recomendaciones generales para el manejo terapéutico de la malaria grave:

**I -) Paciente sin criterio de gravedad, sin factor de riesgo**

- Garantizar vigilancia y soporte
- Practicar parasitemia c/12 horas
- Cepas sensibles el mejor esquizonticida es Cloroquina
- Cambiar a quinina o mefloquina si no hay disminución de parasitemia

**II-) Paciente sin criterio de gravedad, con factor de riesgo**

- Esquizonticida rápido VO o IV:
- Quinina o Quinidina por 7 a 10 días
- Quinina o quinidina por 3 días
- Mefloquina DU asociado a: un esquizonticida lento tipo Doxiciclina ó Clindamicina por 7 días

**III-) Paciente con criterio de gravedad**

- Ingreso en UCI
- Control de los parámetros vitales
- Control del Balance Hídrico, Metabólico y Hemogasométrico cada 12 horas.
- Control de la Mecánica Ventilatoria :po<sub>2</sub> menor de 60 mmhg criterio de ventilación con o<sub>2</sub> al 100%
- Comenzar tratamiento Antimalárico con Guitter inj 160 mg y continuar con 80 mg diario por 4 días.
- Asociar Antibióticos de Amplio espectro y que atraviesa la barrera encefálica del tipo una Cefalosporina de 3ra Generación (Rocephin 2 gr. al día por 10 Días )
- Control de la hipertermia: Paracetamol.
- Antiedema Cerebral (Manitol a razón de 0,25 g/kg/día en niños y en adultos 1 a 2 g / kg /día)

- Esteroides: se recomienda la Dexametaxona precozmente.
- Anticonvulsivantes: Fenitoina a razón de 100 mg cada 8 horas .
- Manejar los líquidos a razón de 25 a 35 ml /kg/d.
- Manejo de las Hipoglucemias con soluciones glucosadas hipertónicas
- Dopamina a dosis renal para la protección renal a razón de 2,5 mcg/kg/min.
- Protección Hepática con regenerador de los hepatocitos.
- Transfusión de paquetes de glóbulos cuando el Hematocrito está disminuido en un 10%

### **Tratamiento de complicaciones específicas:**

#### **Malaria cerebral**

- Monitorear y vigilar el nivel de conciencia, utilizando la Escala de Glasgow.
- Realizar cambios frecuentes de posición
- Monitorear signos vitales
- Iniciar Quinina parenteral (esquema 8)
- Administrar Fenobarbital sódico: 10 a 15 mg/kg, dosis única
- Controlar la entrada y salida de líquidos
- Monitorear la parasitemia

#### **Hipoglicemia**

- Administrar bolo I.V de 50 ml de Dextrosa hipertónica al 50%. En niños, administrar la dextrosa hipertónica al 50% en proporción de 1ml /kg de peso
- Administrar seguidamente, una perfusión intravenosa de suero glucosado al 5 o 10%
- Monitorear la glicemia para regular el goteo de Dextrosa
- No olvidar que la hipoglicemia puede aparecer inclusive después de administrar un bolo intravenoso de suero glucosado al 50%

#### **Anemia severa**

- Cuando el hematocrito es menor del 15% y la hemoglobina menor de 5 gm/dl
- Administrar sangre fresca compatible o glóbulos rojos empacados, según cálculos
- Furosemida 20 mg durante la transfusión, si la función renal es buena

#### **Edema pulmonar**

- Colocar al paciente en posición semisentada y bajando los pies de la cama
- Aumentar el aporte de oxígeno
- Furosemida 40 mg IV; si no responde aumentar progresivamente hasta un máximo de 200 Mg
- Ventilación mecánica con presión positiva al final de la expiración, medicamentos vaso activos y monitorización hemodinámica
- Si la causa del edema pulmonar es por sobrehidratación:
  - a-) Disminuir o ajustar el volumen de líquidos intravenosos
  - b-) Hemofiltración
  - c-) Administrar furosemida
  - d-) Si no hay mejoría, extraer 250 ml de sangre por venodisección.

### **Falla renal**

- Excluir la deshidratación como causa prerenal
- Mantener un balance hídrico adecuado
- Diálisis peritoneal o hemodiálisis

### **Acidosis metabólica**

- Investigar signos de deshidratación y de hipovolemia.
- Administrar solución salina al 0.9% o suero glucosado al 5% por perfusión si existe deshidratación.
- Vigilar la tensión arterial, el volumen urinario hora y la Presión Venosa Central (PVC)
- Aumentar la concentración de oxígeno en el aire inspirado
- Mantener despejadas las vías aéreas
- Ventilación asistida si es necesario.

### **Colapso circulatorio**

- Corregir la hipovolemia administrando un sustituto del plasma, sangre fresca o plasma.
- Si persiste la hipotensión, administrar Dopamina 3 - 15 mcg/kg/min, utilizando una vía central.
- Monitoreo cardíaco, PVC y Presión arterial pulmonar
- Mantener PVC entre 0 y 5 cm. de agua.
- Tomar muestra de sangre para realizar hemocultivos seriados para gérmenes aerobios y anaerobios.
- Iniciar la administración de Rocephin 2gramos diarios, más Gentamicina 1m/kg IV o IM cada 8 horas, de acuerdo con los niveles de creatinina.
- De acuerdo a los resultados del hemocultivo y antibiograma, administrar el antibiótico específico.
- Una vez estabilizado el paciente se debe continuar con la terapia antimalárica.

### **Hemoglobinuria malárica**

- Suspender la administración de Primaquina
- Transfundir sangre fresca para mantener Hematocrito arriba del 20%
- Vigilar función renal y PVC
- Si aún persiste formas asexuadas en gota gruesa, no se debe suspender con cloroquina, amodiaquina o quinina.

### **Hemorragias y Coagulación Intravascular Diseminada (CID)**

- La aparición de coagulación intravascular diseminada es de difícil comprensión en la infección malárica. Coincide con parasitemia elevada, anemia marcada y descompensación pulmonar. Los primeros signos son la aparición de petequias, principalmente en la conjuntiva, sufusiones hemorrágicas en la piel y, a veces, franca hemorragia (epistaxis, hemorragia gastrointestinal)
- Transfundir lentamente sangre fresca o glóbulos rojos empacados o factores de coagulación o plaquetas, según disponibilidad y necesidad.
- Administrar vitamina K, 10 mg IV, si el Tiempo de Protrombina (TP) o el Tiempo Parcial de Protrombina (TPP) están prolongados.

### **Tratamiento de la malaria grave en el embarazo**

- El tratamiento debe orientarse de acuerdo con las complicaciones identificadas

### Tratamiento de la malaria grave en el niño

- La complicación de la malaria grave más frecuente en el niño es la malaria cerebral.
- Practicar inmediatamente las siguientes pruebas: Gota gruesa de sangre para identificación de Plasmodium y determinación de la densidad parasitaria, hematocrito, hemoglobina, glicemia por punción digital y punción lumbar.
- Confirmar el diagnóstico parasitológico con rapidez e iniciar el tratamiento inmediatamente.
- Pesar el niño
- Calcular la dosis de clorhidrato de quinina y administrarla de acuerdo al peso corporal del paciente.
- Inyectar por vía IM Fenobarbital sódico (10 a 15 mg/kg) en el momento del ingreso para reducir la incidencia de convulsiones.
- En caso de convulsiones:
  - a-) Administrar diazepam (0.15 mg /kg de peso) por vía IV, lentamente, según necesidad
  - b-) Tratar la hiperpirexia; pueden usarse medios físicos para bajar la temperatura. Si la fiebre persiste, administrar acetaminofén ó paracetamol (15 mg/kg de peso)
  - c-) Tratar la hipoglicemia

### Cuadro 1. Diferencias clínicas entre malaria grave en niños y adultos

Signos y síntomas	Adultos	Niños
Tos	Poco común	Común
Convulsiones	Comunes	Muy comunes
Duración Enfermedad	5 a 7 días	1 a 2 días
Resolución del coma	2 a 4 días	1 a 2 días
Secuelas Neurológicas	Menos del 5%	Más de 10%
Ictericia	Frecuente	Rara
Hipoglicemia Pretratamiento	Rara	Frecuente
Edema pulmonar Agudo	Frecuente	Raro
Insuficiencia renal	Frecuente	Rara
Presión inicial del LCR	Normal	A veces muy alta
Hemorragias y Trast. de la coagulación	10%	Raros
*TR, TC, ROV, ROC	Raros	Muy frecuentes

\* TR - TC, ROV, ROC = Trastorno de los reflejos del Tronco Cerebral, Oculovestibular y Oculocervical

### Bibliografía.

- Baird JK, Fryauff DJ, Basri H, et al. (1995). Primaquine for prophylaxis against malaria among nonimmune transmigrants in Irian Jaya, Indonesia. *Am J Trop Med Hyg*, 52,479.
- Behrens R. H., Curtis C. F. (1993). Malaria in travellers. *Epidemiology and prevention. Br Med Bull*, 49, 363.

- Buma H, van Thiel PP, Lobel HO, et al. (1996). Long-term malaria chemoprophylaxis with mefloquine in Dutch marines in Cambodia. *J Infect Dis.*, 173,1506.
- Bruce-Chwatt. (1963). Changing tides of chemotherapy in malaria. *Br Med.*, 581-586.
- Caraballo A, Rodríguez A. (1999). Chemotherapy of malaria and resistance to antimalarial drugs in Guayana Area. *Am J Trop Med Hyg*, 61(1). Venezuela, 120-124.
- Cardoso, B. D., Dourado HV, Pinheiro MC, et al. (1996). An efficacy and tolerant study of oral artesunate alone and in combination with mefloquine in the treatment of uncomplicated falciparum malaria in an endemic area of Pará. *Soc Bras Med Trop.*, 29. Brazil, 251-257.
- Croft, A., Garner, P. (1997). Mefloquine to prevent malaria: A systematic review of trials. *BMJ*, 315, 1412.
- Croft, A. M., Clayton T. C, World M. J. Side effects of mefloquine prophylaxis for malaria: An independent randomized controlled trial. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 91,199.
- Czeizel A. E., Rockenbauer M. (1997). Teratogenic study of doxycycline. *Obstet Gynecol*, 89, 524.
- Davis TM, Dembo LG, Kaye-Eddie SA, et al. (1996). Neurological, cardiovascular, and metabolic effects of mefloquine in healthy volunteers: A double-blind placebo-controlled trial. *Br J Clin Pharmacol* 42, 415.
- Fryauff DJ, Baird JK, Basri H, et al. (2003). Randomised placebo-controlled trial of primaquine for prophylaxis of falciparum and vivax malaria. *Lancet.*, 346,1190.
- Garner P, Brabin B. (1994). A review of randomized controlled trials of routine antimalarial drug prophylaxis during pregnancy in endemic malarious areas. *Bull WHO* 72, 89.
- Gabaldon, A. (1983). Malaria Eradication in Venezuela: Doctrine, practice and achievements after twenty years. *Am J Trop Med Hyg*, 32, 203-211.
- Lobel, H. O., Kozarsky P. E. (2008). Update on prevention of malaria in travelers. *JAMA* 278,1767.
- Lobel, H. O., Miana M, Eng T, et al. (2007). Long-term malaria prophylaxis with weekly mefloquine. *Lancet* 341, 848.
- Oduola AMJ; Milhous, WK Weatherly et al. "Plasmodium falciparum induction of resistance to mefloquine cloned strains of continuous drug exposure in vitro" *Experimental Parasitology* 2002, 67, 354-360.
- Peterson DS, Di Santi SM, Pova M, et al. (2006). Prevalence of the dihydrofolate reductase Asn-108 mutation as the basis for pyrimetamine-resistant falciparum malaria in the Brazilian amazon. *Am J Trop Med Hyg*, 45, 492-497.
- Price R. et al. (2007). Artesunate and mefloquine in the treatment of uncomplicated multidrug resistant hyperparasitaemic falciparum malaria. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg*, 92, 207-211.
- Riggione F, Magris M, Serafin LM, et al. (1998). La quimiosensibilidad de Plasmodium falciparum de Venezuela. *Bol Dir Malariol Saneamiento Ambiental*, 38 (1), 1-13.
- Schlagenhauf P, Lobel H, Steffen R, et al. (2005). Tolerance of mefloquine by Swiss air trainee pilots. *Am J Trop Med Hyg*, 56,235.
- Shmuklarsky M. J., Boudreau E. F., Pang L. W., et al. (1994). Failure of doxycycline as a causal prophylactic agent against Plasmodium falciparum in healthy nonimmune volunteers. *Ann Intern Med.*, 120, 294.
- Soto J, Toledo J, Rodríguez M, Sanchez J, Herrera R, Padilla J, Berman J. (2008). Primaquine prophylaxis against malaria in nonimmune Colombian soldiers: efficacy and toxicity: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med.*, 129,241.

- Steketee RW, Wirima JJ, Slutsker L, et al. (2007). Malaria treatment and prevention in pregnancy: Indications for use and adverse events associated with use of chloroquine or mefloquine. *Am J Trop Med Hyg*, 55, 50.
- Wernsdorfer, W. H. (1994). "Epidemiology of Drug Resistance in malaria. *Acta Tropica*, 56, 143-156.
- White N. J. Current Concepts. (2000). The Treatment. World Health Organization: The World Health Report . Geneva.
- WHO. (2000). Severe falciparum malaria. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 94, 1, 1-90.
- Young M. D., Moore D. V. (2001). Chloroquine resistance in *Plasmodium falciparum*. *Am J Trop Med Hyg*, 10, 317-320.
- Zalis M. G., Pang L., Silveira M. S., Milhous WK, et al. (2006). Characterization of *Plasmodium falciparum* isolated from the Amazon region of Brazil: evidence for quinine resistance. *Am J Trop Med Hyg*, 58, 630-637.

**Fecha de recibido: 18 may. 2011**  
**Fecha de aprobado: 5 jul. 2011**