



Malària Importada en nens

Victoria Fumadó

Unitat de Salut Internacional

Hospital Sant Joan de Dèu

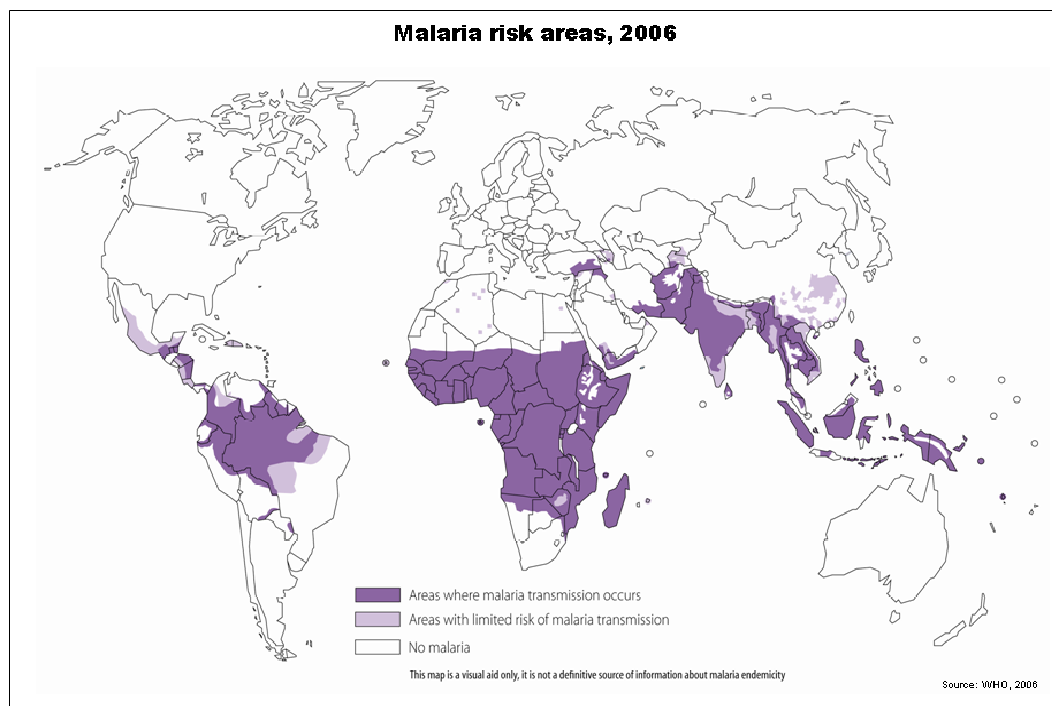
Introducció

- ❑ Malaltia parasitària més important del món
 - ❑ Causada per un paràsit intracel·lular (forma asexual)
 - ❑ Transmissió per mosquit *Anopheles* (femella)
-

Epidemiologia

- Problema de salut mundial
 - Malària endèmica/epidèmica
 - Malària importada

 - 2.000 milions de persones viuen zones endèmiques
 - Àfrica sub-sahariana
 - Amèrica Llatina (Amazones)
 - Àsia
 - Oceania
-



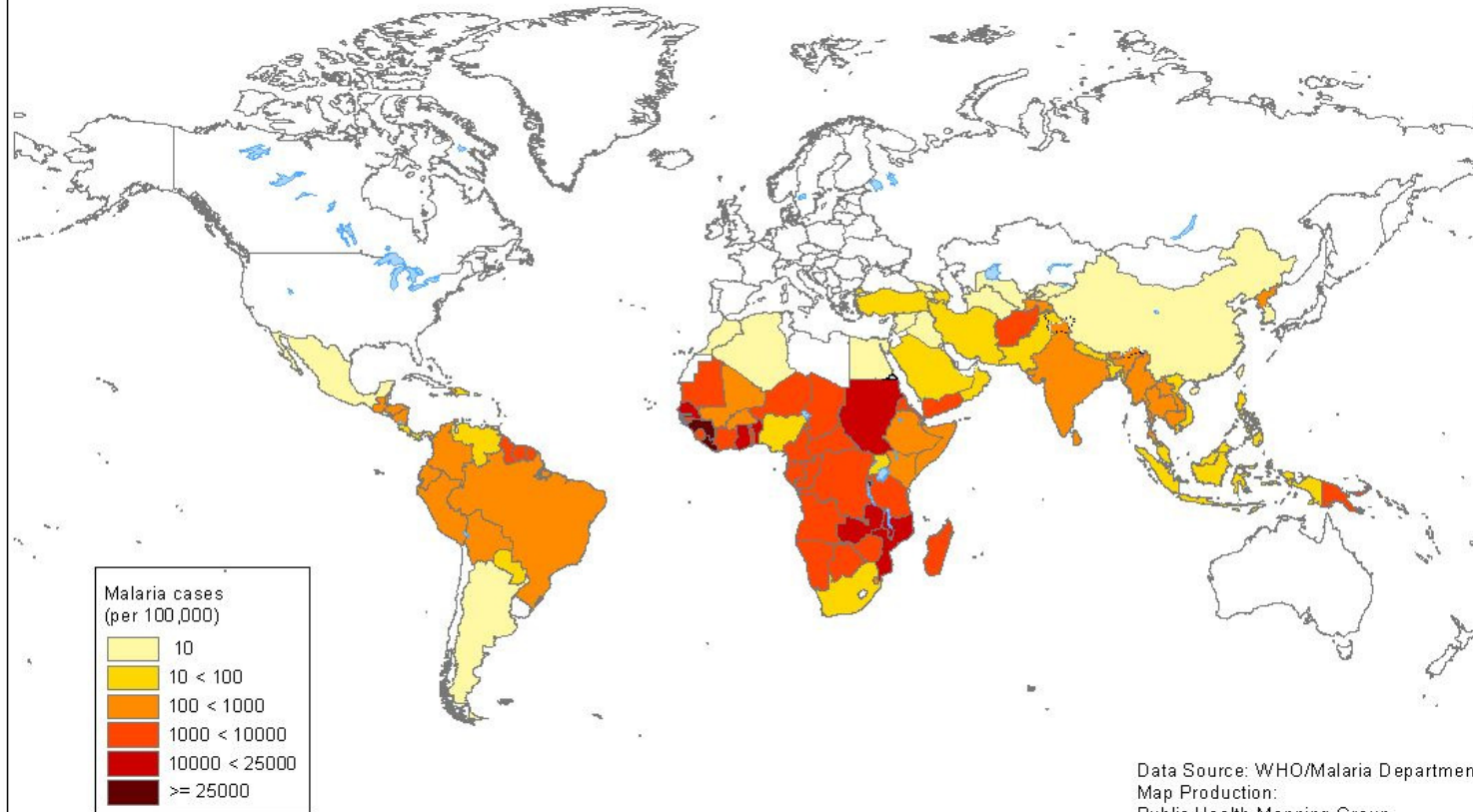
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.



© WHO 2007. All rights reserved.

- En el mon:
300-500 milions de casos
1-3 milions de morts anuals
- Unio Europea:
15000-18000 casos
- A USA:
1.200-1500 casos
- España: >400 casos/ anuals
- Malaria Importada: 2% mortalitat

Malaria cases (per 100,000) by country, latest available data



The presentation of material on the maps contained herein does not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or areas or of its authorities, or concerning the delineation of its frontiers or boundaries.

Data Source: WHO/Malaria Department
Map Production:
Public Health Mapping Group
Communicable Diseases (CDS)
World Health Organization

© World Health Organization, January 2004

Epidemiologia

- Factors de transmissió

 - Factors d'immunitat
 - <5 anys
 - Població no originària

 - Endemia, Epidemia, Malària importada
-

Etiologia

- Plasmodium falciparum***
 - Plasmodium vivax*
 - Plasmodium ovale*
 - Plasmodium malariae*
 - Plasmodium knowlesi*
-

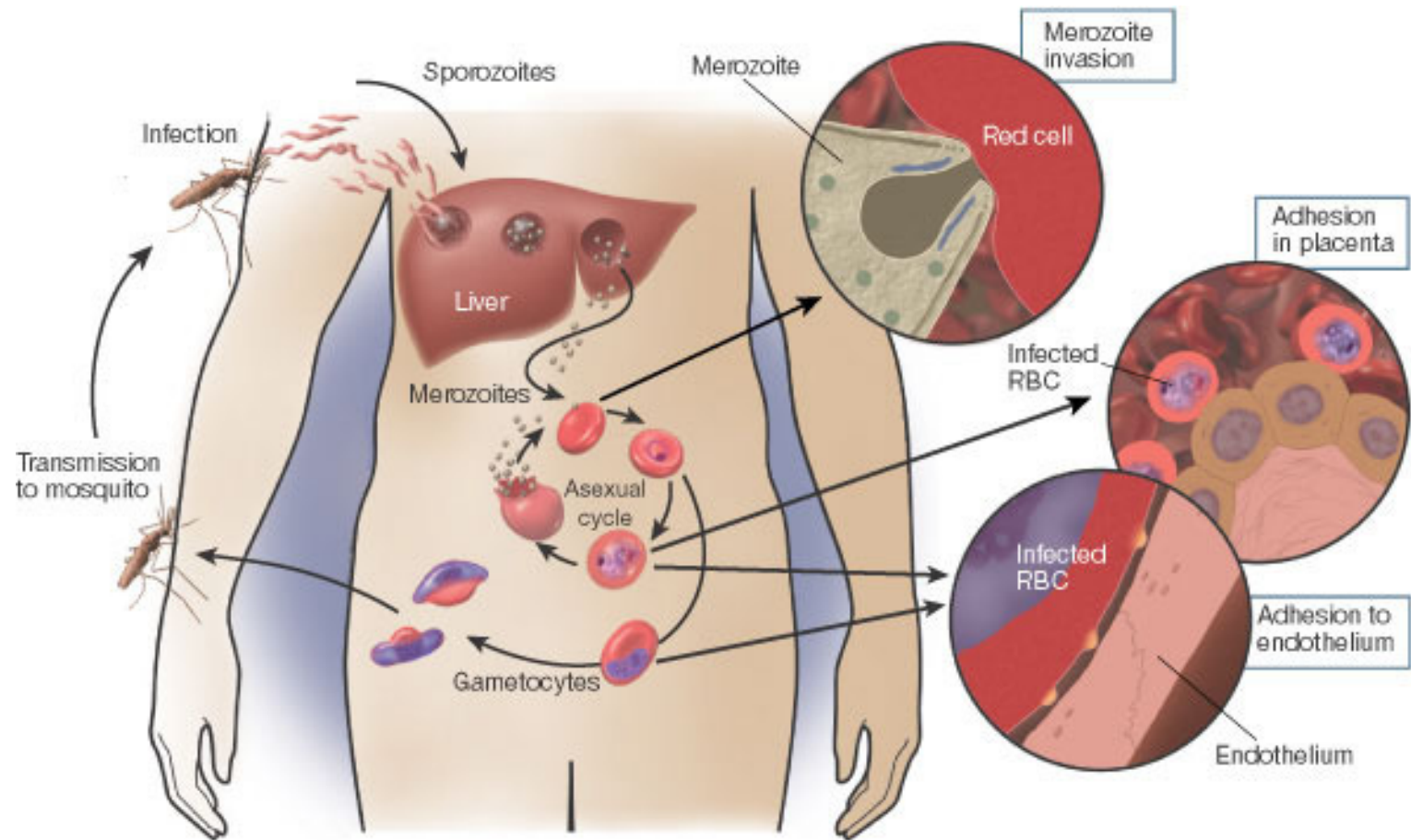
Etiologia

- ❑ *Plasmodium falciparum*
 - ❑ *Plasmodium vivax*
 - ❑ *Plasmodium ovale*
 - ❑ *Plasmodium malariae*
 - ❑ *Plasmodium knowlesi*

 - Infeccions mixtes (5-7%)
-

Cicle evolutiu

- Fase exògena sexual (esporogònia)
 - Fase endògena asexual (esquizogònia)
 - Fase exo-eritrocitària
 - Fase eritrocitària
-



Patogènia

- Parasitació i destrucció dels eritròcits
 - Alliberació dels productes de degradació del paràsit i de l'hematie
 - Pics febrils
 - Reacció de l'hoste
-

Mecanismes fisiopatològics

□ MECÀNIC

- Lisi massiva d'eritròcits
- Deformabilitat
 - Microtrombos
- Formacions en *roseta*
- Citoadherència dels *knobs* (SNC)

□ INFLAMATORI

- Toxicitat de les citoquines (TNF alfa)
-

Òrgans afectats

- Fetge
 - Melsa
 - SNC
 - Ronyó
 - Pulmó
 - Placenta
-

Clínica

- Síntomes constitucionals (+ freq)
 - Pics febrils (terciana, quartana o irregular)
 - Calfreds
 - Cefaleas, miàlgies
 - Pèrdua de la gana
 - Tendència a la somnolència
 - Simptomatologia respiratòria
 - Pal·lidesa cutàneo-mucosa, hepatoesplenomegàlia, icterícia
-

Alteracions hematològiques

Anèmia (<2 anys)

- Per hemòlisi i segrest esplènic

■ **Plaquetopènia**

- Per fenòmens microangiopàtics i segrest esplènic
- No sol comportar coagulopatia. Bona resposta

■ **CID**

- 2^a reacció inflamatòria en cadena
 - Signes de sagnat pell/mucoses/GI
 - Signes d'isquèmia/gangrena perifèrica
-

Malària cerebral

- > 2 anys
 - 10% en Zona endèmica
 - Mortalitat 25-30% amb tractament
 - Multifactorial
 - Citoadherència (hipòxia)
 - Afectació microvascular
 - TAC/PL
-

Malària cerebral

- Criteris clínics
 - Alteració nivell consciència
 - Coma >6 hores post-convulsió generalitzada
 - > 2 convulsions en <24 hores
 - Somnolència, glasgow oscil·lant, deteriorament mental progressiu

 - En presència de paràsits a sang
-

Malària greu

■ Malària cerebral

- Criteris clínics, amb presència de paràsits a sang
- LCR: **no gèrmen** ↑prot, =gluc, pleocitosis (limfos),
↑lactat

■ Alteracions hematològiques

- Anèmia severa (Hto<15%, Hb <5 mg/dl)
- Plaquetopènia (<100.000/mmcc) o CID

■ Hipoglucèmia < 40mg/dl

- ↑ consum paràsit/hoste, alteració hepàtica
- Monitorització

■ Acidosi làctica

- pH<7.25, Bic <5.15 mmol/L, Àcid làctic >6mmol/L

■ Edema pulmonar

Manifestacions clíniques

- EAP no cardiogènic o SDRA
 - Adults
 - I. Renal
 - Adults
 - Necrosi tubular aguda + hemoglobinúria
 - Síndrome de “shock like”
 - Febre intermitent biliar hemoglobinúrica
 - Esplenomegàlia malàrica hiperreactiva
 - Reacció immunològica
 - IgG i IgM P.falciparum positives en sang
-

Diagnòstic

- Frotis sang perifèrica amb tinció Giemsa
 - Gota gruixuda
 - Extensió fina

 - Tira reactiva: Ac monoclonal
 - Important a Urgències
 - Resultat immediat

 - PCR

 - Ac plasmàtics anti-plasmodium
 - IgG/IgM **útil en hiperesplenisme hiperreactiu**
 - Poca utilitat en fase aguda
-

Errors freqüents

- Infravalorar la gravetat de la malaltia
 - Errors en el reconeixement de les complicacions (hipoglicèmia)
 - Elecció equivocada del fàrmac
 - Maneig erroni dels líquids i electrolits
 - Monitorització inapropiada de la malaltia
-

Tota Febre a la tornada del Tròpic

es MALARIA

Fins que no es demostrï el contrari

Cinc qüestions en el tractament de la malària:

1. Quina especie tractarem?
 2. Amb quin fàrmac?
 3. Per quina via?
 4. Ingrés / ambulatori?
 5. Mesures coadyuvants ?
-

Cinc qüestions en el tractament de la malària:

1. Quina especie tractarem?
2. Amb quin fàrmac?
3. Per quina via?
4. Ingrés / ambulatori?
5. Mesures coadyuvants ?

Davant el dubte,
La mes greu

Cinc qüestions en el tractament de la malària :

1. Quina espècie tractarem?
 - 2. Amb quin fàrmac?**
 3. Per quina via?
 4. Ingrés/ ambulatori?
 5. Mesures coadyuvants ?
-

P. ovale, *P. malariae*, *P. vivax*, cloroquina sensibles

P. vivax cloroquina resistente

P. falciparum cloroquina resistente

Cloroquina

Quinina
Malarone
Coartem

Quinina + Doxiciclina/clindamicina
Malarone
Coartem

+ Primaquina
(G6PDH)
vivax, ovale

Malarone®

Atovaquona-proguanil

- Dosis 15-25 mg/kg/dia
 - Duració: 3 días
 - Comprimits estandar (250/100mg)
o pediàtric (62.5 mg/25 mg)
 - 5-8 Kg: 2 comp pediàtrics/dia
 - 9-10 Kg: 3 comp pediàtrics/dia
 - 11-20 Kg: 1 comp estandar/dia
 - 21-30 Kg: 2 comp estandar/dia
 - 31-40 Kg: 3 comp estandar/dia
 - > 40 Kg (adulto): 4 comp estandar/dia
-

Coartem o Riamet®

Arteméter + Lumefantrina

Comp 20 mg Arteméter/120 mg Lumefantrina

Dosis:

- >35 Kg: 4 comp + 4 comp (8/24/36/48h)
 - 25-35 Kg: 3 comp + 3 comp (8/24/36/48h)
 - 15-24 Kg: 2 comp + 2 comp (8/24/36/48h)
 - 5-14 Kg: 1 comp + 1 comp (8/24/36/48h)
-

Cinc qüestions en el tractament de la malària:

1. Quina espècie tractarem?

2. Amb quin fàrmac?

3. Per quina via? Oral vs Parenteral

4. Ingres/ ambulatori?

- Vómits
- Signes de complicació
- Parasitemia > 2-5%.

5. Mesures coadyuwantes?

Criteris de Malària greu

- Depressió nivel de consciencia
 - Convulsions (≥ 2 en 24 horas)
 - Parasitemia: $>5\%$ en no inmunes o $>20\%$ en seminmunes
 - Hb <5 gr/dl o Hto $<15\%$
 - Hipoglucemia <40 mg/dl
 - Acidosis metabólica pH $<7,20$ o bicarbonat <15 mmol/L
 - Insuficiencia renal
 - Hipoxia / distress respiratori
 - Hipotensió, shock hipovolémic
-

Taula de parasitemia

Parasitemia	Parasitos/microlitro	Correlación clínica
0.0001-0.0004%	5-20 p/microlitro	Límite inferior de sensibilidad del método.
0.002%	100 p/microlitro	Sintomatología suele aparecer por encima de este nivel
0.2%	10.000 p/microlitro	Inicio sintomatología evidente
2%	100.000 p/microlitro	Parasitemia máxima en P.vivax y P.ovale (infectan sólo formas jóvenes de eritrocitos).
2-5%	100.000-250.000 p/microlitr	Malaria severa
10%	500.000 p/microlitro	Malaria muy severa. Valorar exanguinotransfusión. Mortalidad elevada.

Tabla-I: Correlación clínica del paludismo con el nivel de parasitemia.

Cinc qüestions en el tractament de la malària:

1. Quina espècie tractarem?
2. Amb quin fàrmac?
3. Per quina via?
4. Ingrés/ o tractament ambulatori?
5. Mesures coadyuvants ?

- *P. falciparum*
 - *En viatgers*
 - Necessitat de via parenteral
-

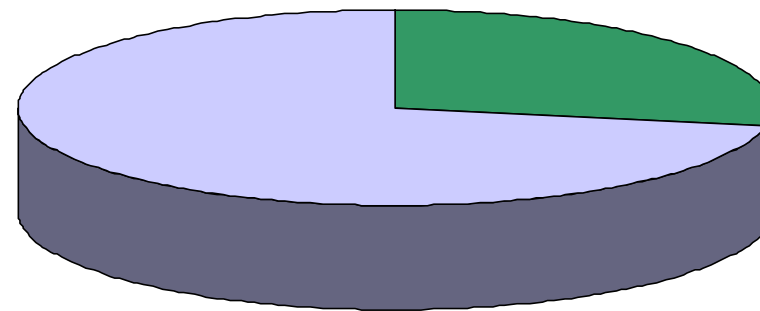
Cinc qüestions en el tractament de la malària

1. Quina espècie tractar?
2. Amb quin fàrmac?
3. Per quina via?
4. Ingres/ambulatori?
5. Mesures coadyuants?

- Balanç hídric
- Hipoglucèmia
- Equilibri àcid-base
- Hipoxèmia
- Crisis comicials
- Anèmia
- Parasitemia elevada
- ¿Corticoides?
- Heparina
- Quelants del ferro:desferrioxamina
- Pentoxifilina: mejora el flujo capilar
- Exanguinotransfusió?
- Parasitemia > 30%

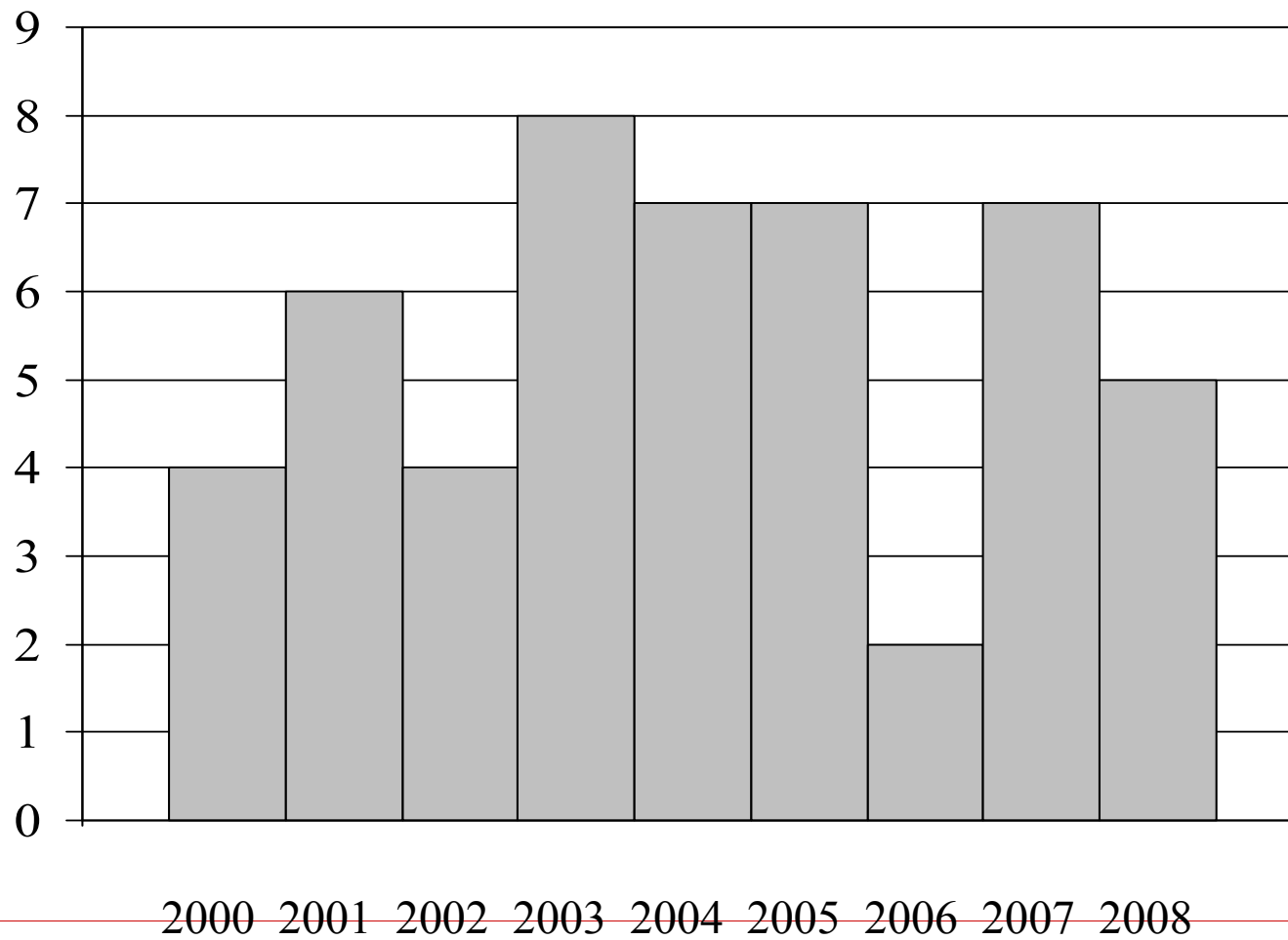
Casuística del Hospital Sant Joan de Déu (2000-2008)

Estudi retrospectiu: 50 pacients

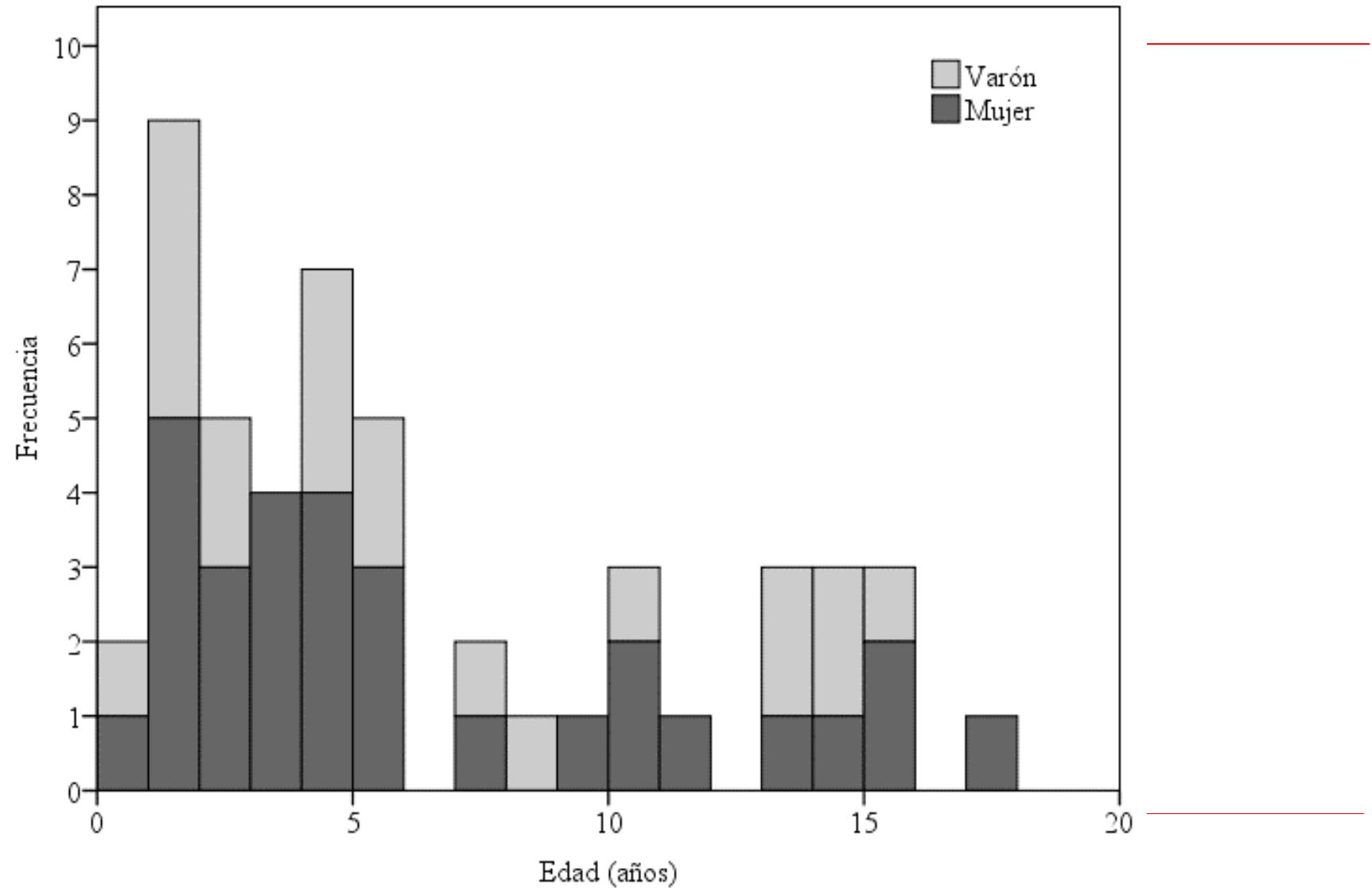


■ Viatgers 28% ■ Immigrants 72%

Evolución número de casos



Distribució edat i sexe (mediana: 4,3 anys)



Resultats

- ❑ 50 pacients, 20 (40%) nens; de 4m-17 a; 2 quimioprofilaxis incompleta
 - ❑ La majoria d'Àfrica subsahariana, immigrants
 - ❑ La clínica mes freqüent va ser febre i simptomatologia gastrointestinal.
 - ❑ Les troballes analítiques mes freqüents: anèmia i trombopènia.
 - ❑ 10 pacients (20%) van presentar criteris de paludisme Greu
 - ❑ 82% P.falciparum
 - ❑ 31 (62%) pacients van rebre la combinació de quinina i clindamicina
-
- ❑ La presència de cefalea i els dies de febre abans d'una altra simptomatologia es va relacionar amb pitjor evolució hospitalària

Resultats

- ❑ La mediana de dies des de el inici dels símptomes va ser de 6 (1-60).
 - ❑ 49 (98%) pacients tenien febre al diagnòstic, mitjana de 39,6 °C (DS 0,6°C)
 - ❑ 6 (12%) superior a 40°C.
 - ❑ La mediana de dies de febre abans del diagnòstic va ser de 6 (0-62)
 - ❑ 25 (50%) nens presentaven símptomatologia gastrointestinal
 - ❑ 13 (26 %) cefalea
-

Variables epidemiològiques i clíniques

Variable	Mala evolució (n=16)	Buena evolució (n=34)	P
Edad (meses)	28,5(19-138)	61 (41-125)	0.109
Menores de 24 meses (No/Si)	9/7	29/5	0.036
Sexo (M/F)	6/10	14/20	0.804
Inmigrante (No/Si)	6/10	8/26	0.330
Fiebre (días)	8 (6,5-12)	6 (3-8)	0.014
Cefalea (No/Si)	11/5	31/3	0.058
Paludismo cerebral (No/Si)	13/3	33/1	0.091

Los datos son la mediana y la amplitud intercuartil. M: masculino; F: femenino.

Model de regressió logística multivariant

Variables	OR (IC 95%)	p
Días de febre	1,2 (1-1,4)	0,049
Edat (anys)	0,7 (0,6-1)	0,054
Cefalea	49 (1,6-1468,7)	0,025

Conclusió

- ❑ A la nostra sèrie observem una tendència a l'augment de la incidència de malària importada
 - ❑ Els pediatres hem d'estar preparats per fer el Diagnòstic davant de nens viatgers (amb febre i / o cefalea)
 - ❑ És freqüent en nens immigrants
-

Risc de màlaria/ mes de viatge sense profilaxis

<input type="checkbox"/> Africa	1:50
<input type="checkbox"/> Asia S	1:250
<input type="checkbox"/> Asia SE	1:2500
<input type="checkbox"/> America S	1:5000
<input type="checkbox"/> America Central	1:10000

Prevenció malària importada

- Mesures de barrera
- Us de fàrmacs



Prevenció

- Mesures de barrera
 - Roba
 - Mosquiteres (rets)
 - Repelents
 - Us de fàrmacs
 - Roba/ mosquiteres
 - A la pell
-

Prevenció: Repelents

- No aplicar
 - Sobre la pell no intacta o amb irritacions.
 - Sobre cara.
 - Mans dels nens.

 - No fer servir en zones tancades

 - No inhalar
-

Prevenció

- Mesures de barrera
 - Us de fàrmacs
 - Quimioprofilaxis
 - Stand-by treatment
-

Prevenció: Fàrmacs

Generalitats

- Determinar si es necessària la profilaxis
 - País a on es viatge: circuit.
 - Determinar regiment profilàctic
 - Socas resistents
 - Contraindicacions absolutes/ relatives
 - Experiència prèvia del viatger
-

Prevenció: Fàrmacs

Mefloquina (Lariam®)

1-3 semanas abans.... durant..... 4 sem despres

Duración máxima de la profilaxis: 2 anys

Contraindicacions:

- Trastorns psiquiàtrics.
- Trastorns del ritme cardiac.
- Epilepsia
- Treballadors maquinaria pesada

Reaccions adversas específiques:

- Trastorns psiquiàtrics.
 - Insomni, malsons.
-

Prevenció: Fàrmacs

Cloroquina (Resochin[®])

1 semana abans..... durant 4 sem després

No en estancies llargues.

No dosis > 100 gr en total.

Contraindicacions:

- Psoriasis
- Epilepsia
- Alteracions retina
- Tractament amb sals d'Or

Reaccions adversas específiques:

- Crisis psoriásica
 - Lesions retinianas per dosis acumulativa
 - Prurit
-

Prevenció: Fàrmacs

Proguanil (Paludrine®)

Sempre combinat amb atovaquona o cloroquina.

Reaccions adversas específiques:

- Aftas orals.
 - Caiguda cabell
-

Quimioprofilaxis: Fármacos

Atovaquona- proguanil (Malarone®)

1 día antes..... durante 1 sem despues

Duración máxima 3 meses.

Contraindicaciones:

- Psoriasis
- Epilepsia
- Alteraciones retina
- Tratamiento con sales de oro.

Reacciones adversas específicas:

- Crisis psoriásica
 - Lesiones retinianas por dosis acumulativa
 - Prurito
-

Quimioprofilaxis: Fármacos

Cloroquina- proguanil (Savarine®)

1 día antes..... durante 4 sem despues

Duración máxima 3 años. (dosificación complicada en pediatría)

Reacciones adversas específicas:

- **Graves:** Reacciones alérgicas (urticaria, edema angioneurotic)

- **Otras:**

- Reacciones cutáneas menores:

Prurito

Hiperpigmentación ungueal y mucosa

Caida de cabello.

- Aftas orales, estomatitis..... Raras

Prevenció: quimioprofilaxis, Fàrmacs

Doxiciclina (Vibracina[®], Proderma[®], Doxiclat[®])

1 día abans..... durant4 sem despres

Duració máxima 3-4 meses.

Reaccions adversas específiques:

- Fotosensibilitat
 - Candidiasis
 - Epigastralgia important
-

Prevenció: Quimioprofilaxis, Fàrmacs

- Primaquina
 - 1-2 dia abans..... durant 1 sem despres
 - Obligada determinació de G6PDH.
 - Possible us como profilaxis terminal: persones amb estancia prolongada en zones endèmiques de *P. vivax, ovale*.
-

Prevenció

Quimioprofilaxis

	Mefloquina	Cloroquina	Proguanil	Atovac-proguanil	Cloroquina-proguanil	Doxiciclina	Primaquina
Embarazo	2T, 3T	Si	Si	No	Si	No	No
Lactancia	Si	Si	Si	No	Si	No	No
Niños	> 5 kg	Si	Si	> 10 kg	>15 años o >50 kg	> 8 años	Si
Insuf renal	Si	Ajustar	No	ClCr> 30	No	Si	Si
Insuf hepática	Si	Ajustar	No	Si	No	No	Si
Déficit G6PDH	-	-	-	-	-	-	No
T hasta embarazo	3m despues	-	-	2 sem despues	-	1 sem despues	-

Prevenció

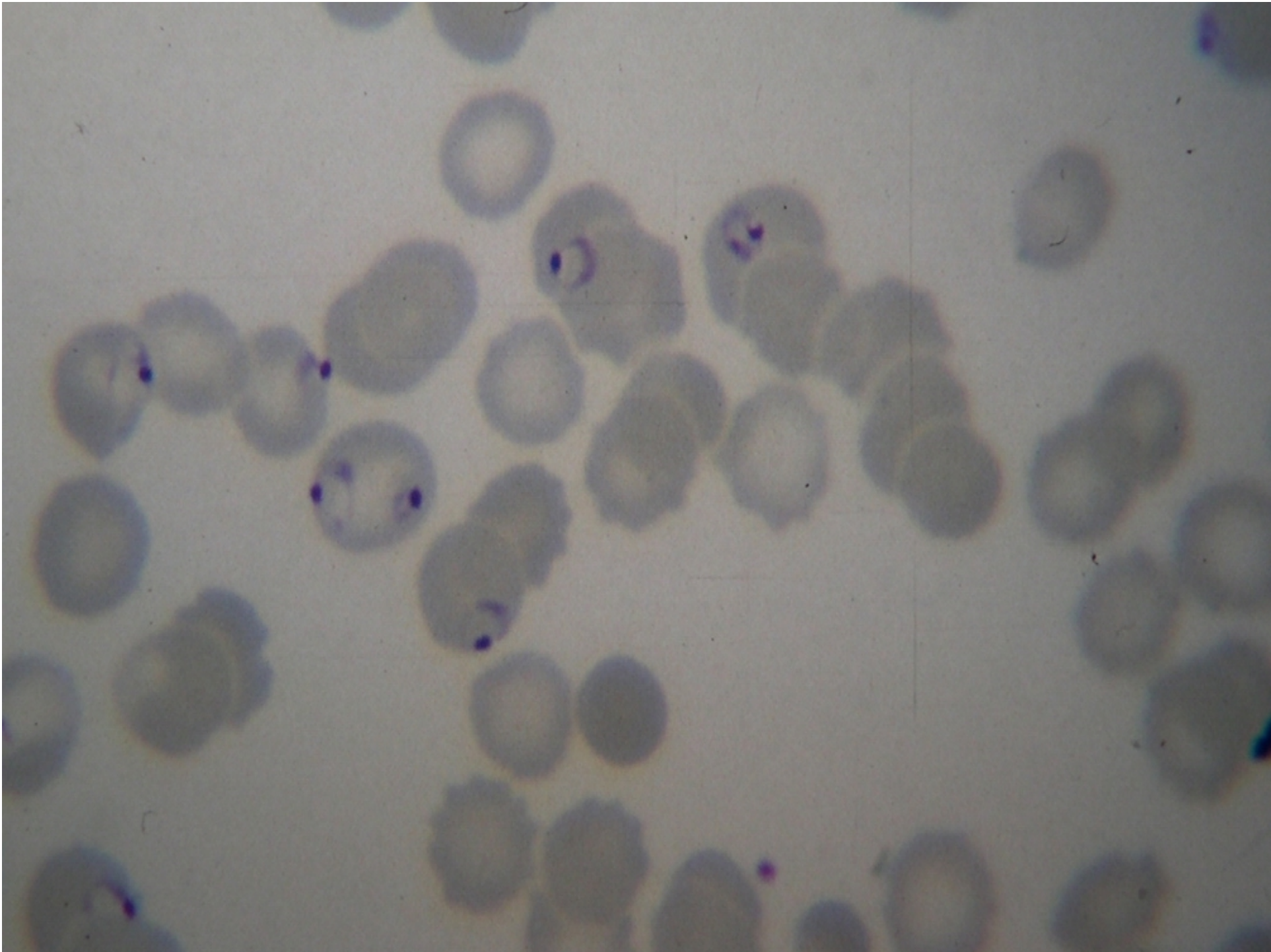
Autotractament

Indicacions:

- Viatgers que rebutgin la quimioprofilaxis
- Viatgers que fan servir quimioprofilaxis poc eficaç
- Viatgers que viuen aïllats durant un temps, encara que fagin una profilaxis correcta

Amb :

- Atovaquona-proguanil (Malarone[®])
-



Resum

- ❑ Primera sospita diagnòstica davant de febre al retorn del tròpic
 - ❑ Diagnòstic: gota gruixuda i extensió fina
 - ❑ Tira reactiva: Ac monoclonal
 - ❑ Iniciar tractament de forma precoç
 - ❑ No infravalorar el risc
-