



Prevención de malaria en viajeros

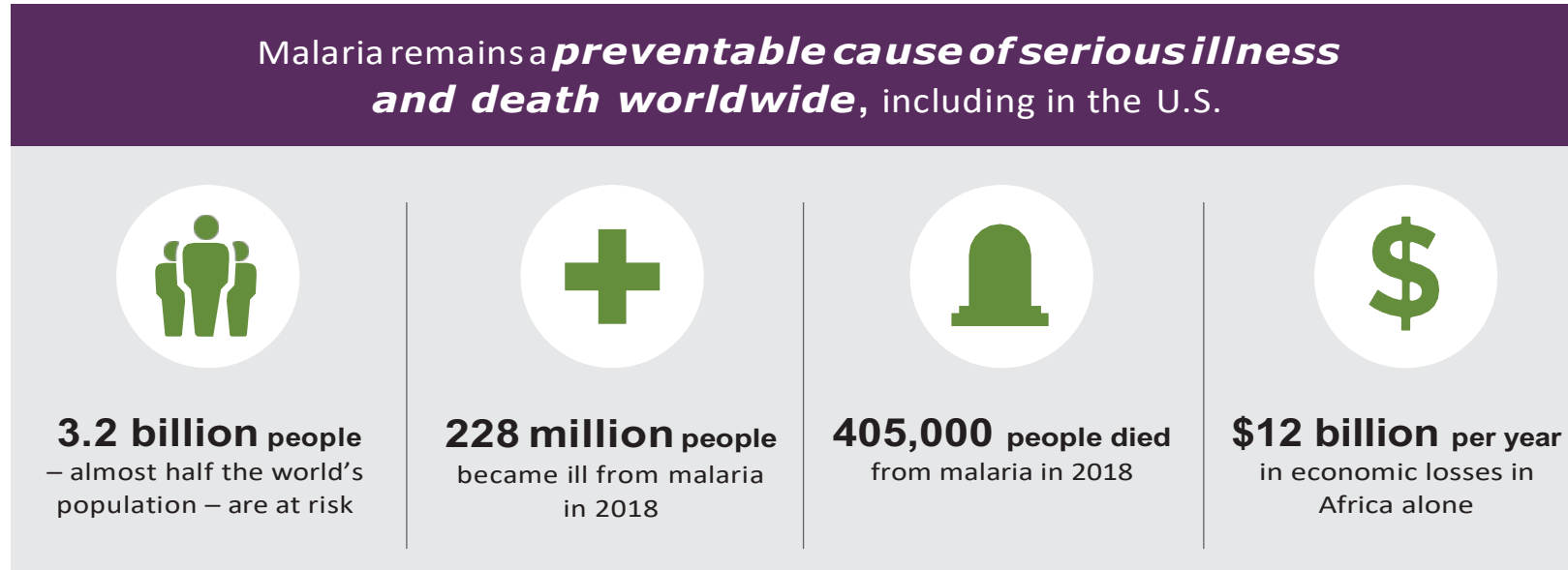
Postg. Dr. Angel Leal
Postg. Dr. Steven Tapia Villacís
Prof. Adj. Dra. Victoria Frantchez



Malaria / Paludismo

- Antropozoonosis parasitaria, síndrome febril tropical, potencialmente letal.
- **Agentes etiológicos:** Protozoos del género *Plasmodium* (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, *P. knowlesi*)
- **Vector:** Culícido género *Anopheles* – Hembra hematófaga (capacidad de vuelo 3km)
 - Especie varía según zona geográfica (Hasta 2000 msnm)
 - Aguas claras con componente orgánico (Favorece el desarrollo larvario)
 - Patrón de picadura: Crepuscular, animales homeotermos, Afinidad hacia la especie humana.
- **Espectro clínico:**
 - Paludismo complicado – *P. falciparum* y *P. knowlesi**
 - Paludismo no complicado – *P. vivax* y *P. ovale* (Terciano benigno), *P. malariae* (Fiebre cuartana)

Estadísticas

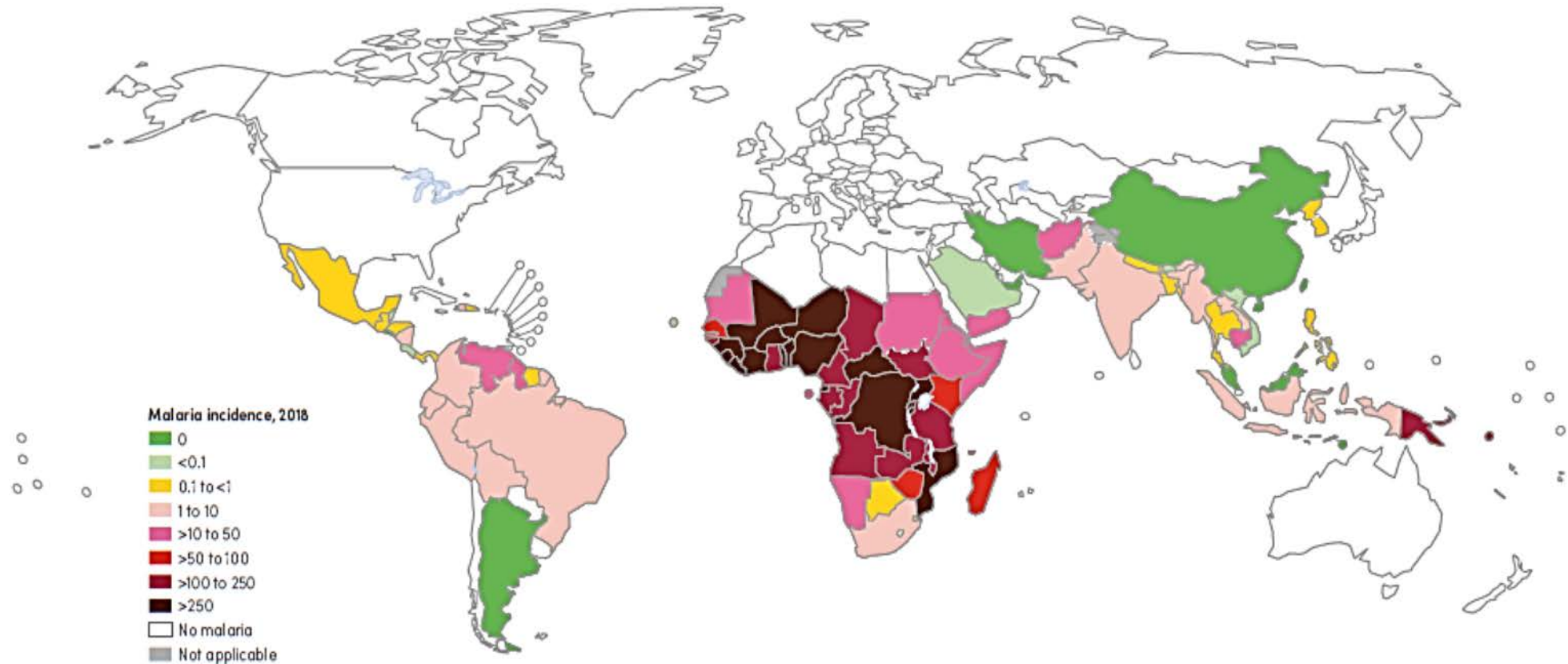


- El **85%** de la carga mundial de malaria se concentra en el África Subsahariana y la India.
- La tasa de incidencia de la malaria **disminuyó** a nivel mundial entre 2010 y 2018, de 71 a **57 casos por 1000 habitantes en riesgo**.
- La Región de las Américas de la OMS registró un aumento, en gran parte debido a los aumentos en la transmisión de la malaria en Venezuela.

Un mundo sin malaria

OBJETIVOS	HITOS		METAS
	2020	2025	2030
1. Reducir las tasas de mortalidad por malaria en todo el mundo en comparación con las de 2015	Por lo menos 40%	Por lo menos 75%	Por lo menos 90%
2. Reducir la incidencia de casos de malaria en todo el mundo en comparación con la de 2015	Por lo menos 40%	Por lo menos 75%	Por lo menos 90%
3. Eliminar la malaria en los países en los que siga habiendo transmisión en 2015	Por lo menos 10 países	Por lo menos 20 países	Por lo menos 35 países
4. Evitar el reestablecimiento de la malaria en todos los países exentos de la enfermedad	Reestablecimiento evitado	Reestablecimiento evitado	Reestablecimiento evitado

Incidencia Global de Malaria 2018



Casos confirmados por cada 1000 habitantes

TABLE 7.1.

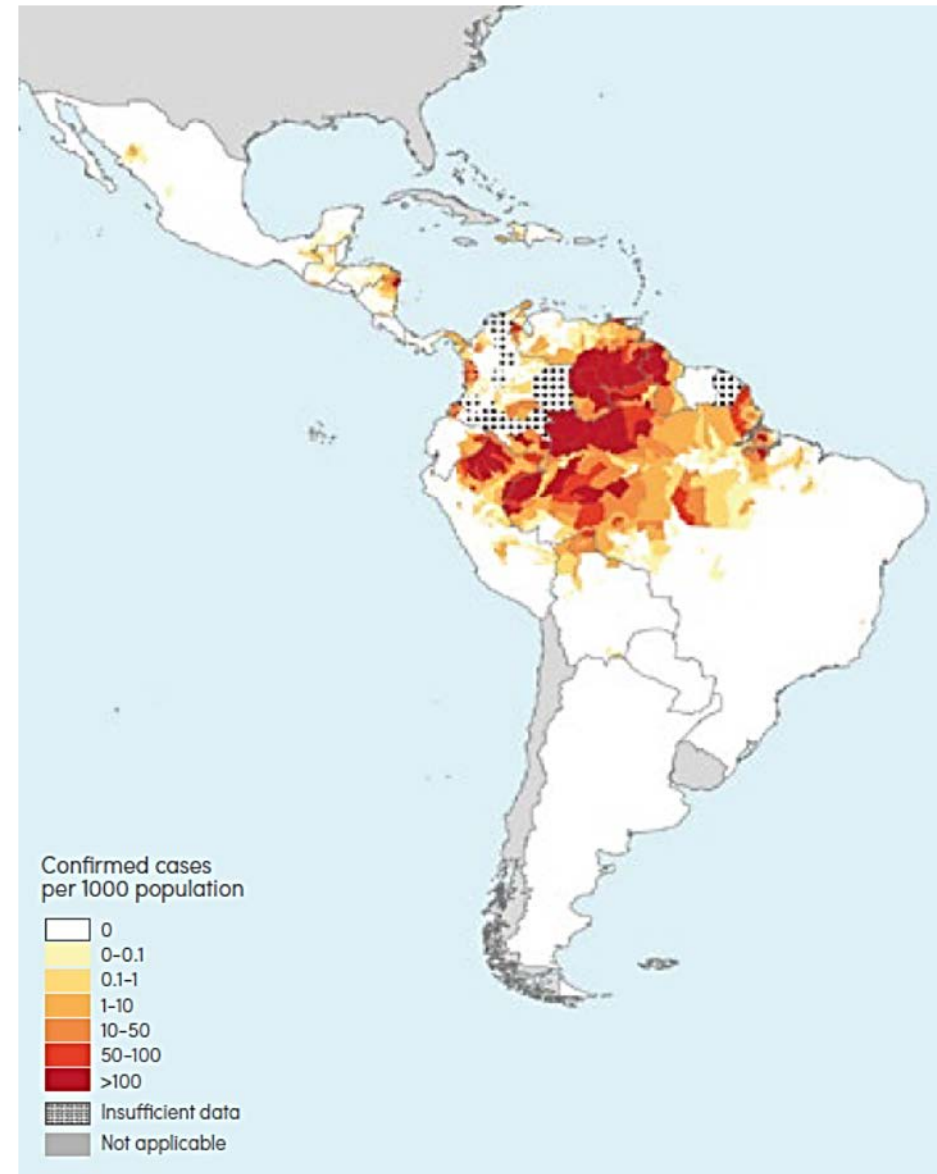
Countries attaining zero indigenous malaria cases since 2000 Countries are shown by the year that they attained 3 consecutive years of zero indigenous cases; countries that have been certified as free of malaria (zero indigenous cases) are shown in green, with the year of certification in brackets. *Source: Country reports.*

2000	Egypt	United Arab Emirates (2007)
2001		
2002		
2003		
2004	Kazakhstan	
2005		
2006		
2007	Morocco (2010)	Syrian Arab Republic
2008	Armenia (2011)	
2009	Turkmenistan (2010)	
2010		
2011	Iraq	
2012	Georgia	Turkey
2013	Argentina	Kyrgyzstan (2016) Uzbekistan (2018)
2014	Paraguay (2018)	Oman ^a
2015	Azerbaijan	Sri Lanka (2016)
2016	Algeria	
2017	Tajikistan	

^a In the *World malaria report 2017 (1)*, Oman was shown to have attained 3 consecutive years of zero indigenous cases in 2004; however, it registered indigenous cases in 2007, 2008 and 2010, as confirmed by the WHO Regional Office for the Eastern Mediterranean.

Malaria en las Américas

- 17 países de la región están cercanos a disminuir la incidencia al 40% para el 2020.
- Nicaragua, Panamá, Perú y Venezuela **aumentaron** su incidencia en el 2017 en comparación al 2010.
- Venezuela reportó 53% de los casos en la región, seguido de Brasil con 25%.
- Paraguay recibió la certificación de país libre de malaria en 2018, Argentina en 2019.
- Resistencia a insecticidas ha sido reportada en más de la mitad de los países de la región.



Malaria en Uruguay

País libre de malaria.

Casos importados:

- Migraciones.
- Misiones de Paz de la ONU.
- Apoyo militar en el sudeste asiático y África subsahariana: *Se aplican medidas de control antes de la partida, durante la misión y regreso (quimioprofilaxis, educación individual – ambiental y tratamiento precoz).*
- Tripulación de barcos mercantes que desembarcan.



PUNTO DE ENCUENTRO 970 NOTICIAS DE TAQUITO A LA MAÑANA FÚTBOL POR KESMAN SECCIONES ▾

Dos jóvenes venezolanos que llegaron a Maldonado fueron diagnosticados con malaria

Autor: Lucia Betancur | 22 febrero, 2020

SOCIEDAD | MALARIA

Registran primer caso en Uruguay de una niña que contrajo malaria

La niña llegó al país desde la zona limítrofe entre Venezuela y Brasil. Ya fue atendida y está sana en su casa.



Casos importados en Uruguay

Casos Importados de Malaria

Países No-Endémicos

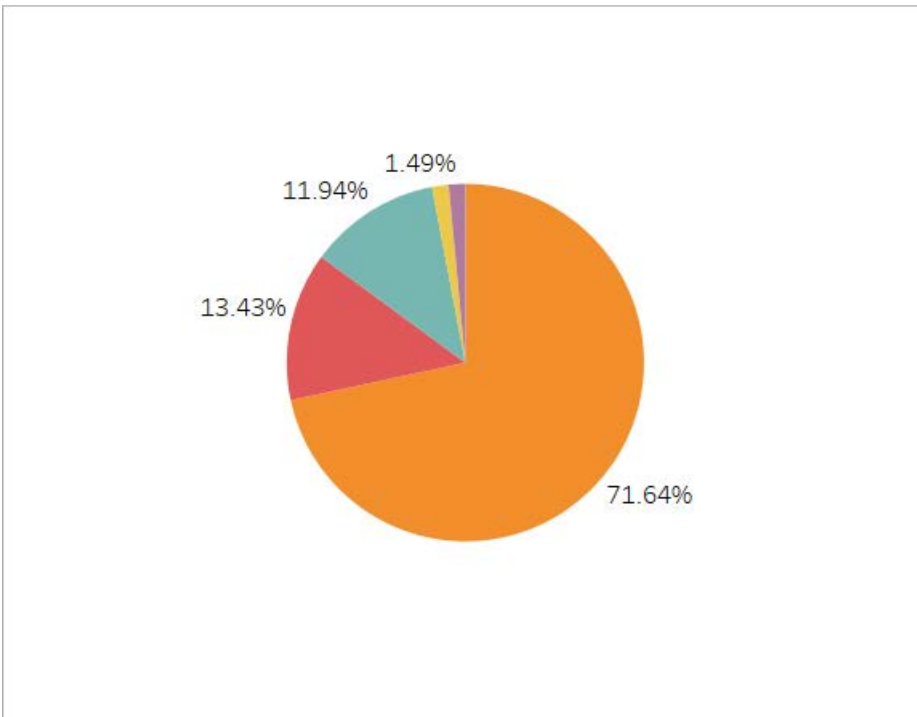
Seleccione País

Uruguay

Seleccione Rango de Años

2004 to 2017

País	Importado de (Región)	
Uruguay	Africa	96
	Americas	18
	Asia	16
	Oceania	2
	Unknown	2
Grand Total		134

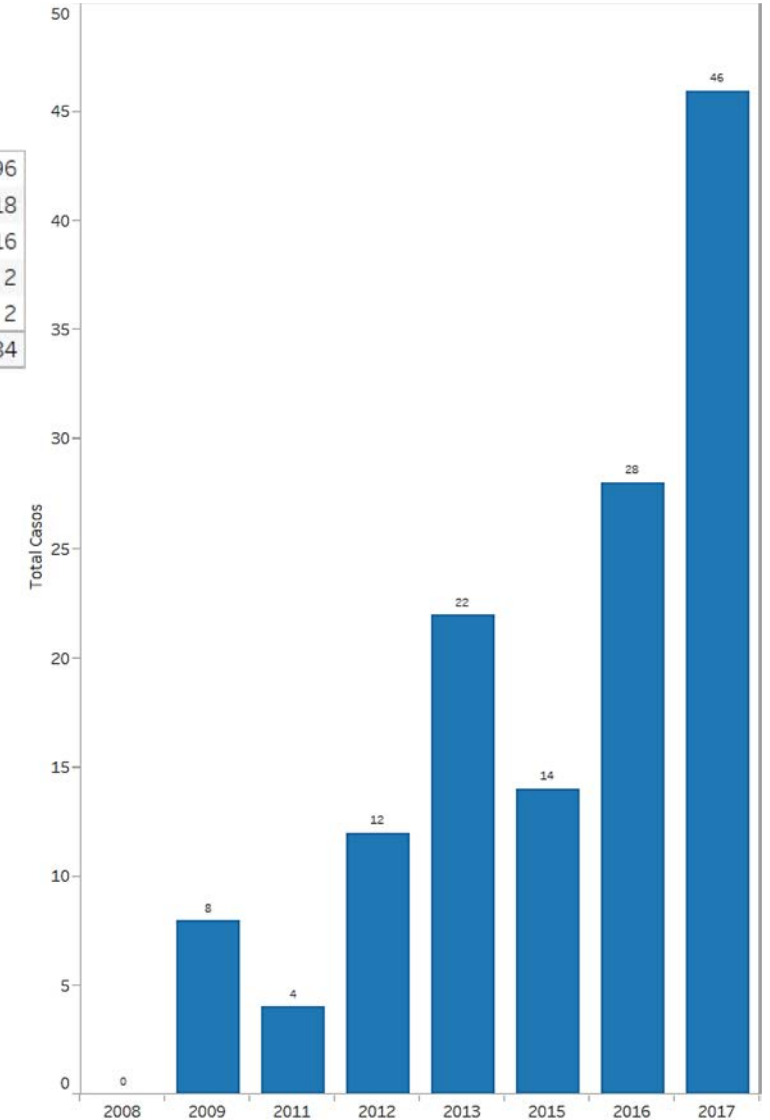


% of Total Total Cases

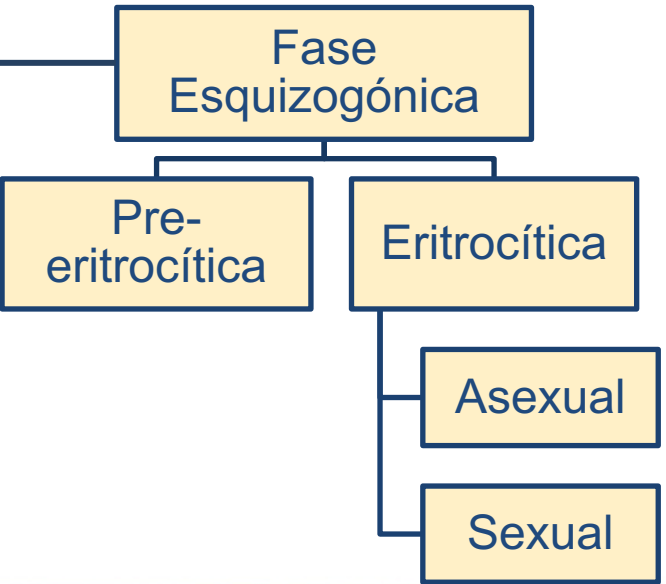
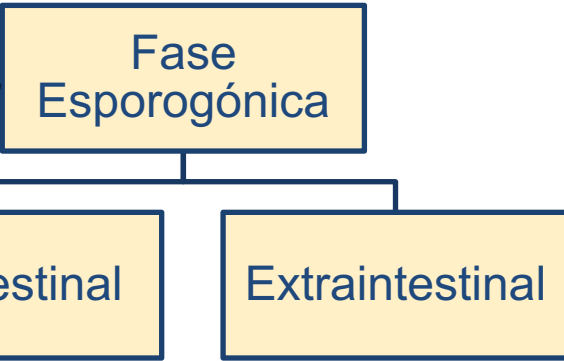
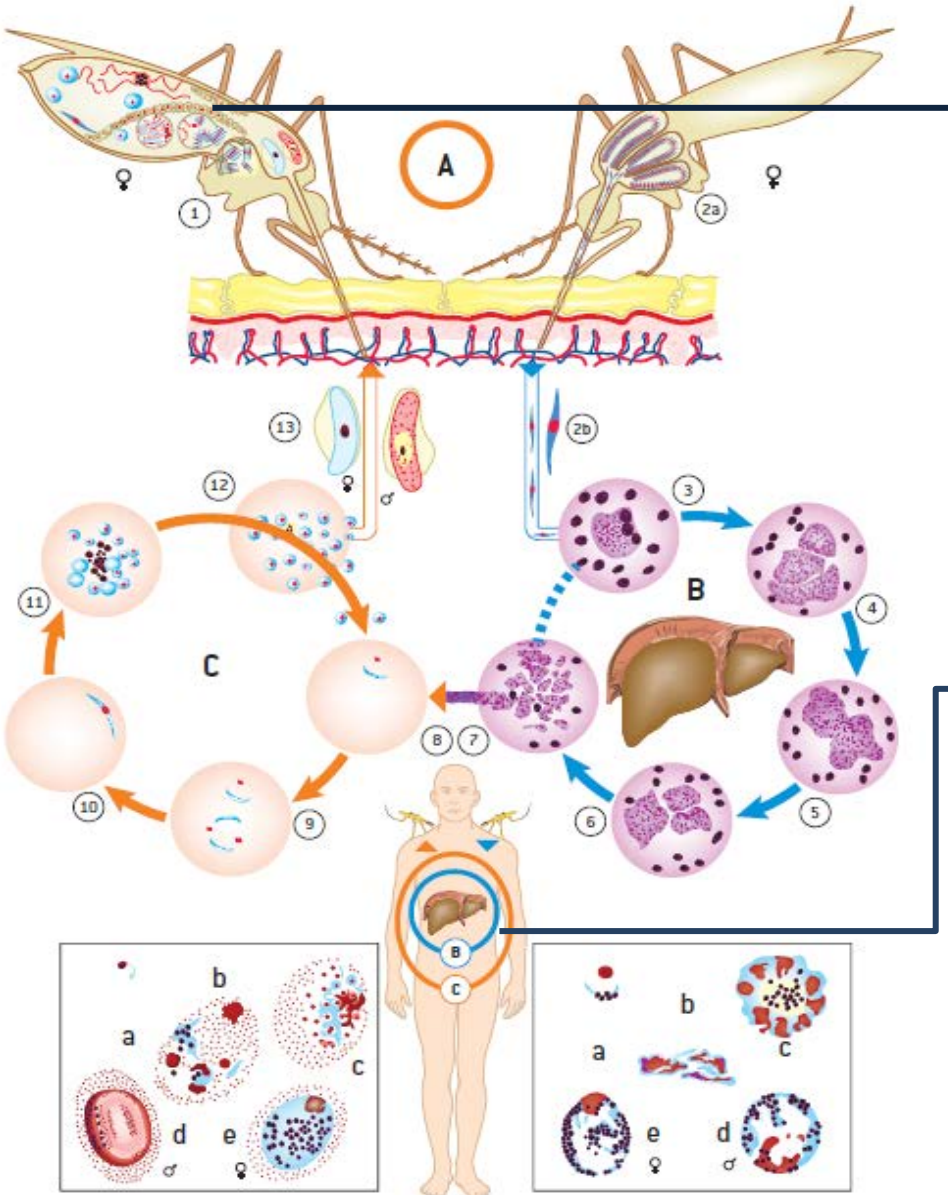
100.00%

Region de donde los casos fueron importados

- Africa
- Americas
- Asia
- Oceania
- Unknown



Ciclo de vida de *Plasmodium*



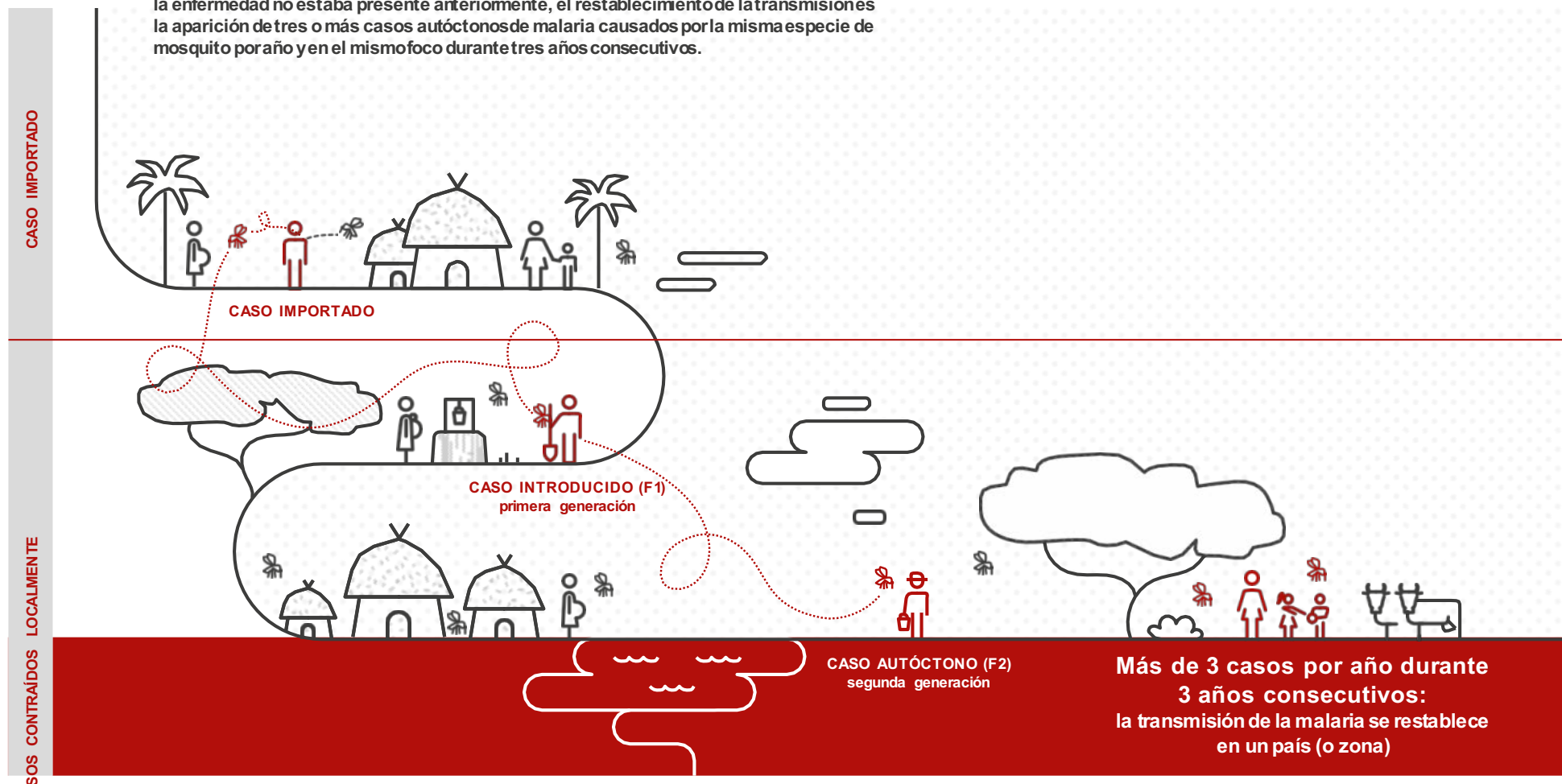
Pre eritrocítica:
P. falciparum: 5-7 días
P. vivax: 7-8 días
P. malariae: 14 días

Eritrocítica:
P. falciparum, vivax, ovale, knowlesi: 48 horas
P. malariae: 72 horas

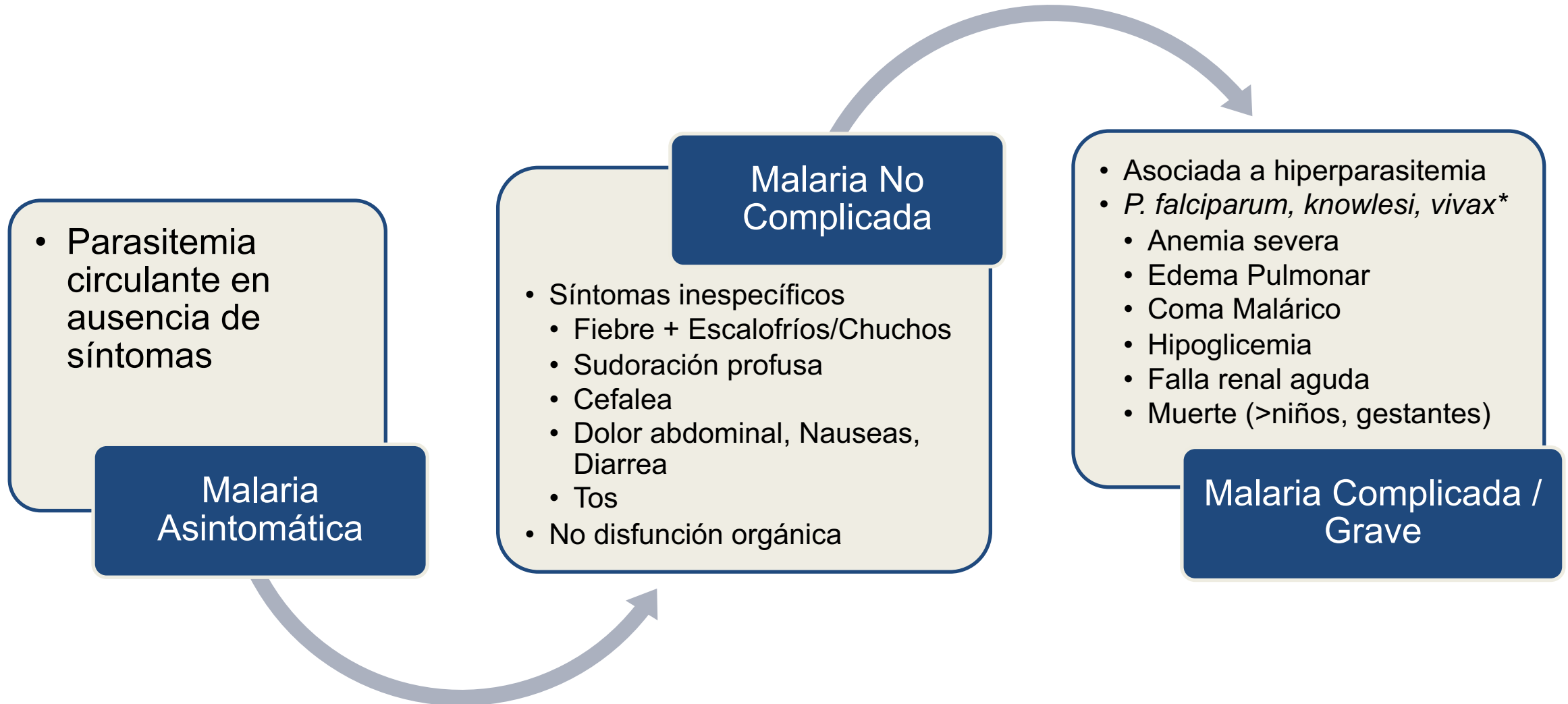


FIGURA 8.
Casos importados, introducidos y autóctonos, y el concepto de restablecimiento de la transmisión

En la figura se ilustra una localidad, ubicada en una zona o país sin malaria, donde se diagnostica la enfermedad a una persona que viajó recientemente a una zona o país endémico (caso importado). F1 representa el caso introducido y F2 el caso autóctono (ambos debidos a transmisión local). Mientras que la reintroducción de la malaria es la aparición de casos introducidos (casos de primera generación de transmisión local [F1] epidemiológicamente vinculados a un caso importado confirmado) en un país o zona donde la enfermedad no estaba presente anteriormente, el restablecimiento de la transmisión es la aparición de tres o más casos autóctonos de malaria causados por la misma especie de mosquito por año y en el mismo foco durante tres años consecutivos.



Manifestaciones Clínicas



Malaria severa

<i>Criterios de Malaria Grave</i>	
Alteración del nivel de conciencia	Sangrado espontáneo
Postración	Hipoglucemia
Múltiples convulsiones	Acidosis metabólica
Insuficiencia respiratoria aguda	Anemia normocítica grave
Shock	Hemoglobinuria
Ictericia asociada a lesión de otro órgano diana	Hiperlactacidemia
Hiperparasitemia	Insuficiencia renal aguda

Diagnóstico:

- 1. Parasitológico directo:** Gota gruesa – extendido de sangre periférica.
- 2. Pruebas rápidas:** sensibilidad variable, pueden ser reactivos después de un año.
- 3. IFI, PCR.**



Malaria en viajeros

- Aumento de casos importados: Migración, turismo, negocios, cooperación.
- Riesgo varía según zona geográfica (especies identificadas)
- Mayor severidad por carencia de inmunidad previa.
- Amplio diagnóstico diferencial - **Sospecha**: 7 días – 3 meses post viaje.
- Debe investigarse en todo viajero con síndrome febril.
- Quimioprofilaxis / Prevención combinada: no previene 100% de casos.
- Principal motivo de consulta en medicina del viajero en el mundo.

El turismo como un factor de riesgo

RESIDENTES EN URUGUAY CON VIAJES AL EXTERIOR, ESTADÍA Y GASTO, SEGÚN PAÍS O REGIÓN DE DESTINO
Período: Acumulado Emisivo 2019

Expresado en U\$S corrientes

PAIS	VIAJEROS AL EXTERIOR		ESTADÍA EN DÍAS	GASTO EN U\$S CORRIENTES			
	CANTIDAD	%		GASTO TOTAL	%	GASTO MEDIO	GASTO DIARIO
ARGENTINA	1.536.620	69,9%	4,3	556.927.803	46,4%	362,4	83,8
BRASIL	345.776	15,7%	7,2	156.784.103	13,1%	453,4	63,0
PARAGUAY	50.176	2,3%	7,8	35.710.114	3,0%	711,7	91,3
CHILE	30.731	1,4%	6,6	18.069.605	1,5%	588,0	88,6
RESTO DE AMÉRICA	13.399	0,6%	7,5	10.630.809	0,9%	793,4	105,2
CENTRO Y NORTE AMÉRICA	127.304	5,8%	11,4	179.464.594	14,9%	1409,7	124,0
EUROPA	82.391	3,7%	19,7	204.346.779	17,0%	2480,2	126,0
OTROS DEL MUNDO	12.756	0,6%	13,0	38.537.103	3,2%	3021,2	232,3
TOTAL	2.199.152	100,0%	5,9	1.200.470.909	100,0%	545,9	91,9

TOTAL DE RESIDENTES INGRESADOS EN 2019:

2.199.152

Ultimos 4 años, 52.000 residencias:

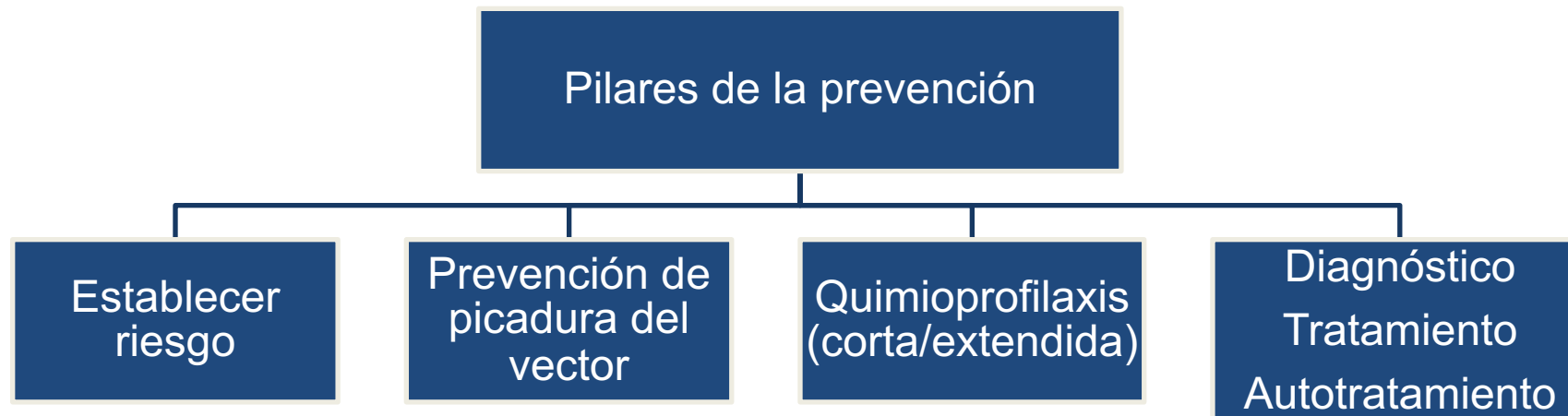
- 1,5% de la población.
- 2018: 15.000.
- Venezuela 5000.
- India 1300 (2017).
- África 1000 (global).



Asesoría al paciente

Historia clínica del Viajero

- Edad, Fechas e itinerario de viaje, destino/s, Acomodación.
- Gestación actual (Siempre verificar FUM)
- **APPs:** Enfermedades hematológicas, Epilepsia, Trastornos psiquiátricos, Diabetes Mellitus, Cardiopatías, Inmunosupresión.
- **Medicación de uso:** (Antiarrítmicos, Antirretrovirales, Anticonvulsivantes, Corticoides, Anticoagulantes)



¿Cómo estimar el riesgo de malaria en viajeros?

Gold standard:

$$= \frac{\text{Casos de malaria en viajeros}}{100.000 \text{ viajeros.}}$$

Desventajas:

- Infra notificación de malaria importada, ausencia de datos sobre el total de viajeros a cada destino.
- La información en destinos poco visitados es fragmentada, desactualizada o ausente.

Indicador alternativo:

Annual Parasite Incidence (API)

$$\text{API} = \frac{\text{Casos de malaria año} \times 1000}{\text{residentes en un anual.}}$$

Calculado según el informe anual de malaria de OMS.

Se realiza la extrapolación del riesgo de residentes a viajeros.

Desventajas:

- Percepción del riesgo, condiciones de vivienda, otras medidas de prevención son muy distintas en residentes y viajeros.

En la WEB: <https://travelhealthpro.org.uk/country/>



¿Cómo estimar el riesgo de malaria en viajeros?

Incidencia anual de malaria en residentes de país endémico	Extrapolación: incidencia anual en viajeros a ese país endémico	API
1 caso / 1.000 residentes	1 caso / 100.000 viajeros	1
10 casos / 1.000 residentes	10 casos / 100.000 viajeros	10

Guía OMS International Travel and Health:

- Áreas de alta transmisión: API > 1 QP + MAM
- Áreas de baja transmisión: API < 1 sólo MAM

Disparidad en diferentes guías:

- Conservadores
- Progresistas

Otras guías:

- API > 10 = riesgo alto
- API 1-10 = riesgo moderado
- API < 1 = riesgo bajo

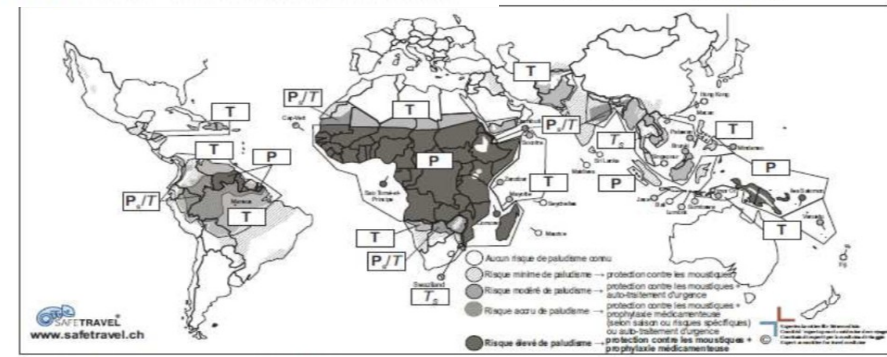
¿Cómo estimar el riesgo de malaria en viajeros?

Conservadores:

- **OMS:** riesgo alto con API>1.
- **CDC:** recomendaciones basadas en N° de casos notificados en viajeros de EEUU y el volumen estimado de viajes a los distintos países.
- **Francia:** QP para la mayoría de las áreas de riesgo.

Progresistas:

- **SAFE-TRAVEL.CH** (Alemania, Suiza, Austria, Holanda): recomendaciones basadas en N° de casos en viajeros europeos y en la API.
- QP sólo para API>10 (África continental, Este de Indonesia, Papua NG y áreas limitadas de la Cuenca Amazónica).



Adapté d'après: OMS International Travel and Health & World Malaria Report 2017

Vers: 5.0 / 2018-04, B.R.Beck, Swiss TPH, O. Vost, EBP/IZH



¿Cómo estimar el riesgo de malaria en viajeros?

Intermedios: Reino Unido, Italia, España.

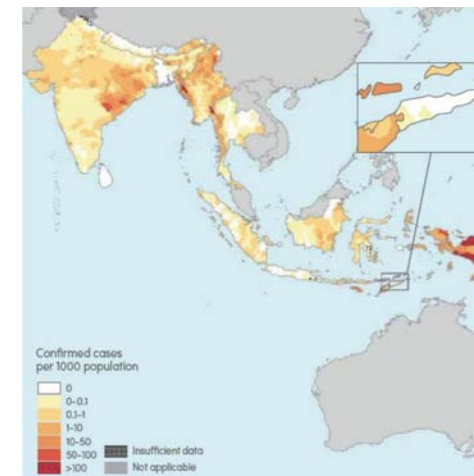
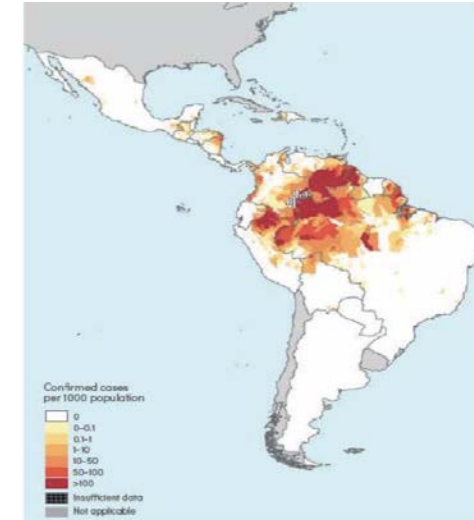
Riesgo Alto	Riesgo Bajo
API > 10	API < 1
QP + MAM	MAM

Riesgo moderado

API 1-10

MAM + TREM en función de viajero, características y duración del viaje.

QP en viajeros de alto riesgo: esplenectomizados, embarazadas, inmunodeprimidos.



Repelentes

- **Prevención efectiva contra picaduras:** Primera linea defensiva.



DEET

- Primera elección (No en pacientes con convulsión previa) / No en < 2 años (EMA)
- CME de 20% (1-3h), 30% (6 h), máx 50% (12h)
- Uso simultaneo con FPS: DEET dism. Tiempo de FPS. Recomendar FPS 30-50.



Citrodioi / PMD

- Equivale a un 15% de DEET.
- No utilizar en caso de epilepsia. Contraindicado en lactancia.



Icaridina / KBR 3023

- Dosis al 20% equiparable con DEET 20%
- Uso aprobado en > 6 meses. No usar por un tiempo mayor a 30 días (Toxicidad acumulativa)



IR 3535

- Biopesticida, toxicidad mínima, eficacia se reduce con el tiempo.
- Menor eficacia vs DEET (DEET 20-25% mayor cobertura contra *Anopheles*)

No han demostrado utilidad: Citronella (volátil), Complejo Vit. B, Homeopatía, Ajo. Aislantes electrónicos/sonar

Medidas Anti-mosquitos

Mosquiteras

- Uso necesario en caso de reposo en exterior o zonas sin protección
- Impregnación con Piretrina (mayor efectividad 50% en viajeros) – Larga duración (3 a 6 años)

Insecticidas

- Permetrina y derivados.
- Efecto inmediato sobre el mosquito.
- Riesgo de intoxicación por exposición/aspiración.
- No aplicar en seres humanos.

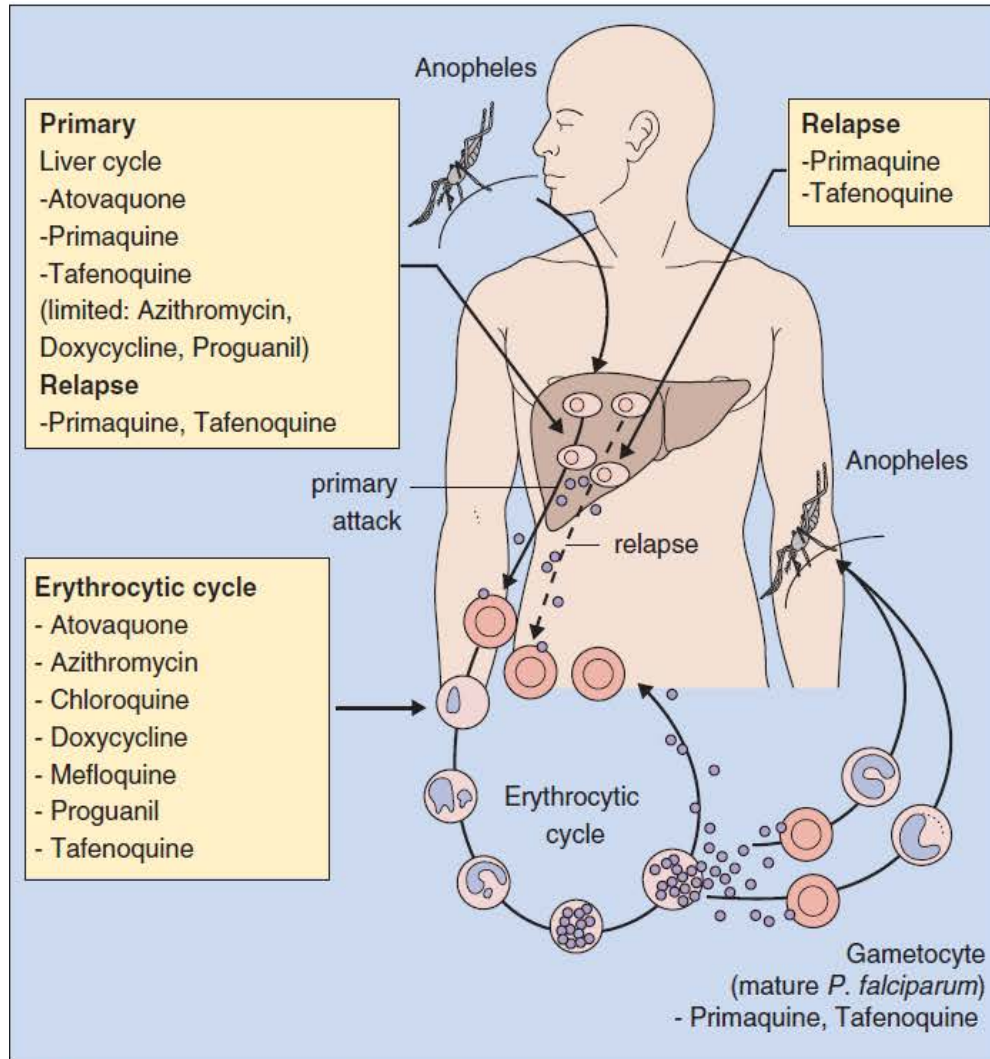
Vestimenta

- Usar ropa que cubra zonas expuestas durante el anochecer.
- Impregnación con Permetrina/DEET – Efectividad variable

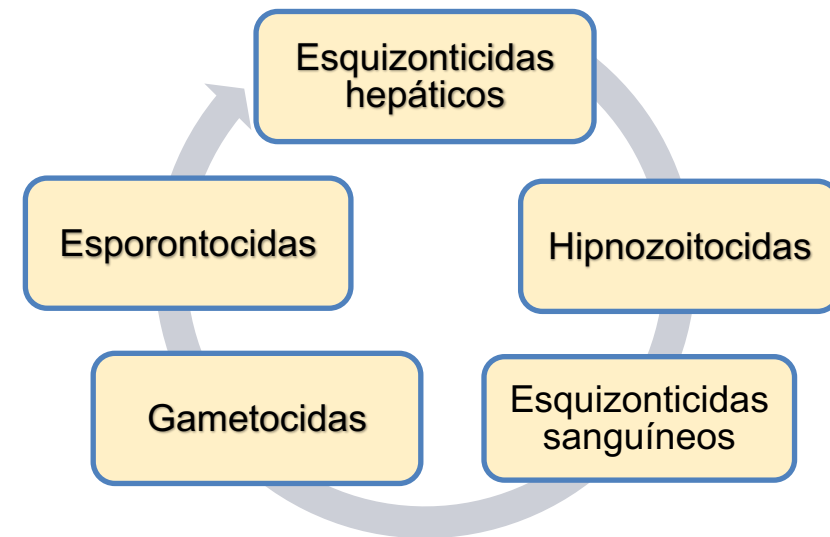
Otras medidas:

- Aire acondicionado: Menor temperatura disminuye riesgo.
- Rociar con insecticida la habitación al anochecer (No durante el día)
- Insecticidas continuos en rocío.

Quimiopprofilaxis antimalárica



Causal	Actúa sobre el esquizonte hepático Evita la progresión del ciclo y la entrada del parásito al eritrocito.
Supresiva	Actúa sobre el esquizonte eritrocito. Bloquea transmisión local
Tardía	Actúa en las formas hepáticas latentes (hipnozoítos) en inf. por <i>P. vivax/ovale</i> Previene recidivas.



Esquemas

	Recidivante	No recidivante
Especie	<i>P. vivax, P. ovale, P. cynomolgi</i>	<i>P. falciparum, P. knowlesi, P. malariae</i>
Hipnozoito	Presentes	Ausentes
Terapia curativa	Esquizonticidas sanguíneos Hipnozoitocidas	Esquizonticidas sanguíneos Gametocidas
Profilaxis causal	Efectiva	Efectiva
Profilaxis supresiva	Inefectiva contra formas latentes	Efectiva
Terapia post-viaje / Terminal	No necesaria si hubo profilaxis causal Necesaria si hubo profilaxis supresiva	No indicada

En América y el Sudeste asiático la quimioprofilaxis se recomendaría **solo** para viajeros con **exposición al exterior desde el ocaso al amanecer en áreas rurales.**

La quimioprofilaxis no reemplaza el uso de repelentes (DEET)

Ningún regimen tiene un 100% de seguridad.

¿Cómo elegir un esquema?

Zona	Droga de Elección	Alternativa	Embarazo
Sensibilidad a Cloroquina	Cloroquina	1º Mefloquina Doxiciclina Atovaquona + Proguanil Tafenoquina	Cloroquina Mefloquina
Resistencia a Cloroquina	Mefloquina Doxiciclina Atovaquona + Proguanil	1º Primaquina Cloroquina + Proguanil Tafenoquina	Mefloquina Cloroquina + Proguanil
Resistencia a Cloroquina y Mefloquina	Doxiciclina Atovaquona + Proguanil	Tafenoquina	Diferir viaje

Dosificación:

- Fosfato de Cloroquina: 300 mg semanal, (-1 sem, viaje, +4 post retorno)
- Mefloquina/Lariam® : 250mg semanal, (-1 a 2 sem, viaje, +4 post retorno)
- Doxiciclina: 100 mg día (-1 a 3 d, durante estadía, +4 sem post retorno)
- Atovaquona + Proguanil/Malarone®: 250/100 mg día (-1 a 2 d previos, +1 sem post retorno)
- Tafenoquina/Arakoda®: 200mg semanal (3 días previos, 1 semanal durante estadía)
- Primaquina: 30 mg día (-1d, +2 sem post retorno)

Aspectos Farmacológicos de los Antimaláricos

Fármaco	Efectos Adversos	Precauciones	Contraindicaciones	Interacciones
Mefloquina	1-10%: Gastrointestinales (Nauseas, vómitos, diarrea) Vértigo, Mareos, Sueños vívidos	Pilotos y Buzos: Coordinación fina Arritmopatías Insuf. Hepática	Epilepsia Trastornos psicóticos Uso vacunas (BCG/F. Tifoid)	Inhibidores CYP3A4 (↑niveles de Mlfq) – IPs, Azoles Amiodarona, TMP-SMX (↑QTc) Incrementa toxicidad de Everolimus/Tacrolimus
Cloroquina	1-10%: Gastrointestinales, Cefaleas Rash urticariforme	Exacerbación de <i>M. gravis</i> / Psoriasis Hipoglicemias Arritmopatías	Uso con Amiodarona Hipersensibilidad Uso vacunas (BCG/F. Tifoid)	Vacuna trivalente de influenza Mefloquina, Quinidina
Atovaquona + Proguanil	>10% Gastrointestinales, Cefalea, ↑ Transaminasas 1-10% Diarrea, Prurito	Vigilar enzimograma hepático. Diarreas ↓ absorción	Alergias a Proguanil ClCr <30mL/min Embarazo/Lactancia	Rifampicina, INNTRs, IP/r ↓ conc. de Atovaquona
Doxiciclina	1-10% Sint. digestivos, esofagitis, fotosensibilidad, candidiasis vaginal.	Insuficiencia renal / hepática Deficiencias de Ca++ ↓Protrombina / ACOs	Hipersensibilidad a tetraciclinas Insuficiencia hepática grave. <8 años.	Penicilinas ↓ efectos por Antagonismo. Vacuna de Cólera, BCG, F. Tifoid.
Tafenoquina	>10% Cefalea, Queratopatía, Diarrea 1-10% Nauseas, vómitos, mareos, trastornos del sueño, ansiedad.	No estudiado en menores de 18 años Hipersensibilidad a primaquina*	Deficiencia de G6PD Embarazo/Lactancia Historial de trastornos psicóticos	↑TMP-SMX , Metformina, Lamivudina

Autodiagnóstico - TREM

Autodiagnóstico: Uso de test diagnósticos rápidos (RDTs) – Detección *P. falciparum* y *P. vivax* por parte del paciente.

Antígenos diana: (HRP2 – pLDH)

Sensibilidad variable:

- *P. falciparum* (MalaQuick– sens: 80-100%) – Varía con parasitemia (Falsos negativos)
- *P. vivax* (OptiMal sens: >90%)
- Combinados: RIDA MalaQuick Combi.

TREM: Tratamiento de emergencia

Autoadministración de tratamiento antimalárico en caso de sospecha y dificultad para acceder a atención oportuna a las 24 horas de inicio del cuadro **con o sin autodiagnóstico previo.**

Criterios para TREM

1. Inicio de enfermedad febril aguda sugestiva de malaria.
2. Estancia en el área endémica de malaria por más de 6 días.
3. La atención médica calificada probablemente no esté disponible dentro de las próximas 24 horas.

Esquema	Dosis
Artemether/Lumefantrina (20 mg/120 mg) Riamet®	24 tabletas en 3 días.
Atovaquone/Proguanil (250 mg/100 mg) Malarone®	12 tabletas en 3 días
Dihidroartemisinina/piperaquina (40 mg/320 mg) Eurartesim®	12 tabletas en 3 días

Caso Clínico

- Paciente de sexo masculino de 35 años. Residente en MVD. Abogado. HSH.
 - **APPs:** VIH dg hace 7 años. En tratamiento con TDF/FTC/EFV desde hace 3. CD4+ 530 / CV Indetectable. Pareja toma PrEP (TDF/FTC).
 - **MC:** Planea vacaciones a Tailandia con su pareja. 8 días. Resort en Bangkok, viaje a Kachanaburi por 3 días. Escuchó de un colega que viajó desde España y contrajo Paludismo. Desea información sobre prevención contra el Paludismo.
 - **Examen físico:** Sin destacar anomalías.
 - **Paraclínica:** Función hepática y renal dentro de límites normales. ClCr 100 mL/min.
1. ¿Qué cuidados debe seguir el paciente para prevenir el Paludismo?
 2. En caso de requerir quimioprofilaxis, ¿cuál es la terapia de elección?

En el paciente

Riesgo viajero:

- Inmunosupresión controlada
- Uso TARV (Interacciones)
- No inmune

Riesgo zona de viaje:

API: <1 Muy bajo

Medida: MAM / DEET 50%

1. Aplicar FPS primero
2. 20 a 30 min después repelente sobre la piel expuesta.
3. Renovar nueva exposición en caso de contacto con agua / sudor.





Cátedra de Enfermedades Infecciosas, 2020.

