

Epidemiología y tratamiento del paludismo

ÁUREA PEREIRA^a y MÓNICA PÉREZ^b

^aProfesora titular de Parasitología. Facultad de Farmacia. Universidad de Santiago.

^bFarmacéutica. Laboratorio de Parasitología. Universidad de Santiago.



Cuatro especies pertenecientes al género *Plasmodium* son las responsables del paludismo o malaria en el ser humano. El aumento de su incidencia en nuestro entorno es debido al fenómeno migratorio y a una mayor movilidad geográfica, propiciada principalmente por viajes de placer a zonas endémicas. Pero el problema principal radica en aquellos países donde el paludismo es una enfermedad endémica, ya que mata cada año aproximadamente a 2 millones de humanos. Aun así, el paludismo no es reconocido como un importante problema de salud pública en los países desarrollados.

Frente al problema del paludismo en los países subdesarrollados surgió hace años la figura del doctor colombiano Manuel Patarroyo, creador de la primera vacuna sintética químicamente obtenida para luchar contra la malaria. Después de haberla ensayado en distintas áreas endémicas como Brasil, Colombia o distintos países africanos, ha concluido que los resultados son esperanzadores. Si bien cabe destacar que los resultados son mejores en América del Sur (60% de eficacia) que en África (30%), ya que en el continente africano la posología de la

vacuna (3 dosis) no fue cumplida por los miembros del estudio.

Dentro de 1 o 2 años el doctor Patarroyo espera poder presentar una nueva vacuna que reduzca a 1 o 2 las dosis a administrar para conseguir así mejores resultados.

Etiología

La importancia de la malaria radica en que es la enfermedad parasitaria que genera mayor morbilidad y mortalidad en el ser humano.

El género *Plasmodium*, Marchiafava y Celli 1885, se describió por

primera vez en 1880, pero su ciclo no se ha conocido hasta hace relativamente poco tiempo. De las más de 150 especies catalogadas de *Plasmodium*, la mayoría infectan a los animales y sólo 4 parasitan al hombre:

– *Plasmodium (Plasmodium) vivax*, Grassi y Feletti 1890. Es el agente responsable del paludismo vivax o malaria terciana, así denominado porque su ciclo febril dura 48 horas. Es el parásito que predomina en la mayor parte de las zonas donde el paludismo es endémico.

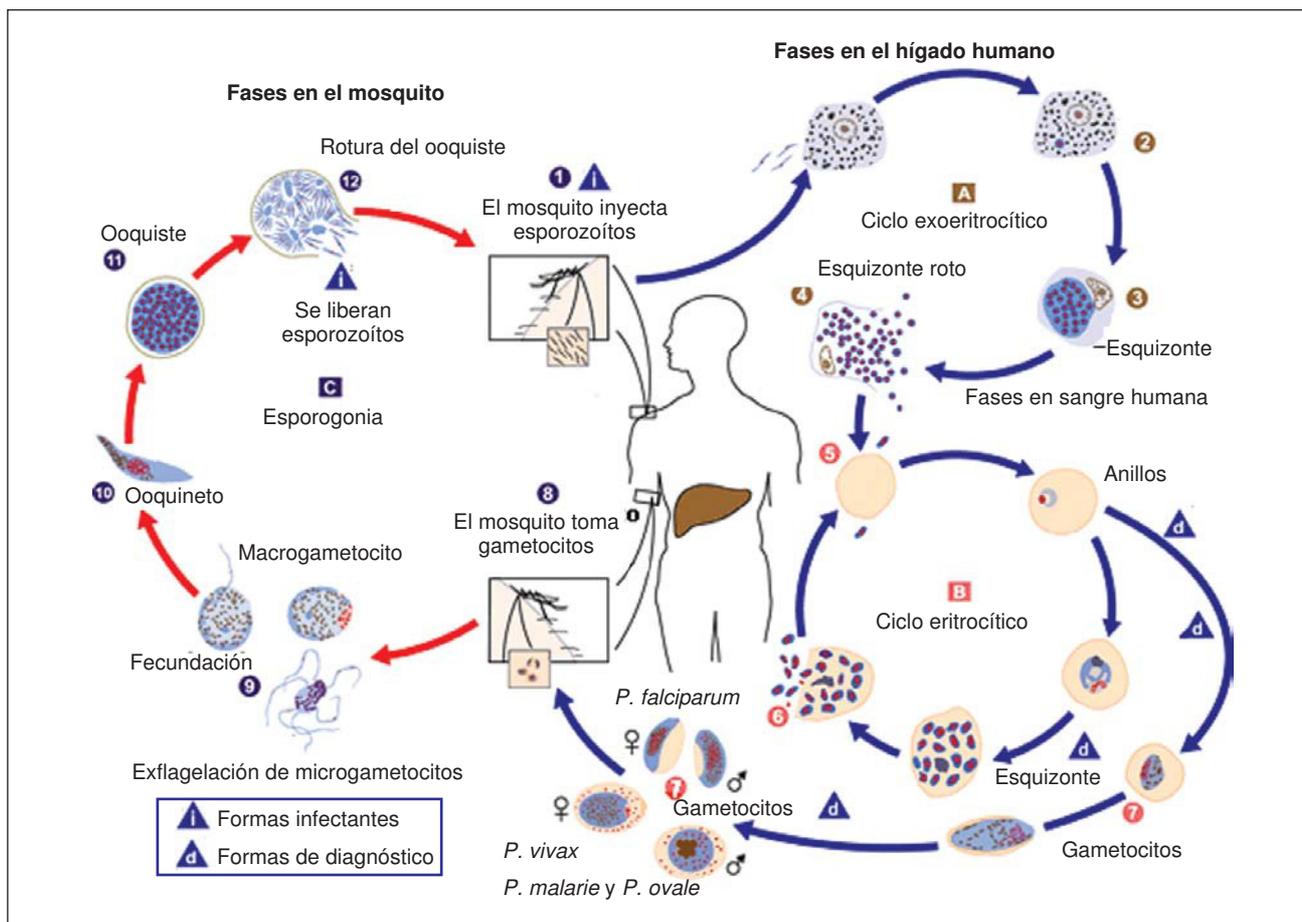


Fig. 1. Ciclo biológico del paludismo. Plasmodium necesita dos hospedadores para completar su ciclo. Durante el proceso de hematofagia la hembra de mosquito Anopheles inocula los esporozoítos en el hombre (1). Los esporozoítos infectan las células hepáticas (2) y se multiplican por esquizogonia (3) dando lugar a la formación de merozoítos (4). Después de esta multiplicación en el hígado (esquizogonia exoeritrocítica) (A), el parásito invade los glóbulos rojos y se reproduce por esquizogonia (esquizogonia eritrocítica) (B). Los merozoítos invaden los glóbulos rojos (5). Los trofozoítos amebares se convierten en esquizontes que darán lugar a nuevos merozoítos (6). Algunos parásitos se diferencian sexualmente (gametocitos) (7). Cuando el parásito está en la sangre tienen lugar las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Los gametocitos masculinos (microgametocitos) y femeninos (macrogametocitos) son ingeridos por un mosquito Anopheles durante la hematofagia (8). La multiplicación del parásito en el mosquito se conoce como ciclo esporogónico (C). Los microgametos fecundan los macrogametos y desarrollan los cigotos (9). El cigoto se convierte en ooquinetos móviles (10), invade la pared del intestino y se convierte en ooquiste (11). El ooquiste desarrolla en su interior esporozoítos (12), que una vez liberados ascienden a las glándulas salivares. La inoculación de los esporozoítos en un nuevo hospedador perpetúa el ciclo de la malaria (1).

– *Plasmodium (Plasmodium) malariae*, Grassi y Feletti 1892. Es el agente etiológico del paludismo cuartano, con ciclo febril de 72 horas. Es menos frecuente que el anterior y se localiza en las zonas templadas y subtropicales.

Plasmodium (Plasmodium) ovale. Se conoce desde 1922 y se encuentra mayoritariamente en África tropical aunque también aparece en Sudamérica y Asia.

Plasmodium (Laveriana) falciparum, Welch 1897. Es el agente causal del paludismo terciario maligno estivo-otoñal o *falciparum*. Se distribuye mayoritariamente en los trópicos y zonas subtropicales.

Sus gametocitos tienen una forma similar a una salchicha a diferencia de los gametocitos ovoides de las otras especies, y por eso algunos autores lo sitúan como un género aparte, *Laveriana*. Es la especie más agresiva.

La enfermedad es transmitida por las hembras de los mosquitos *Anopheles*, ya que los machos no son hematófagos. Cuando el mosquito hembra pica a una persona infectada, toma sangre con gametocitos que se transforman en su interior hasta convertirse en esporozoítos (fig. 1). Una vez que los esporozoítos se han depositado en

las glándulas salivares del mosquito al picar a un ser humano sano se los transmite comenzando así la fase de esquizogonia en el hombre.

Los esporozoítos son transportados por el torrente sanguíneo del individuo y se instalan en el hígado, donde el parásito se introduce en sus células y se multiplica por esquizogonia (esquizogonias preeritrocíticas). Cuando se rompen las células infectadas se liberan los merozoítos a la sangre y continúan su ciclo de multiplicación en el interior de los hematíes (esquizogonias eritrocíticas). Éstos son destruidos, y de esta manera quedan libres las sustancias tóxicas que

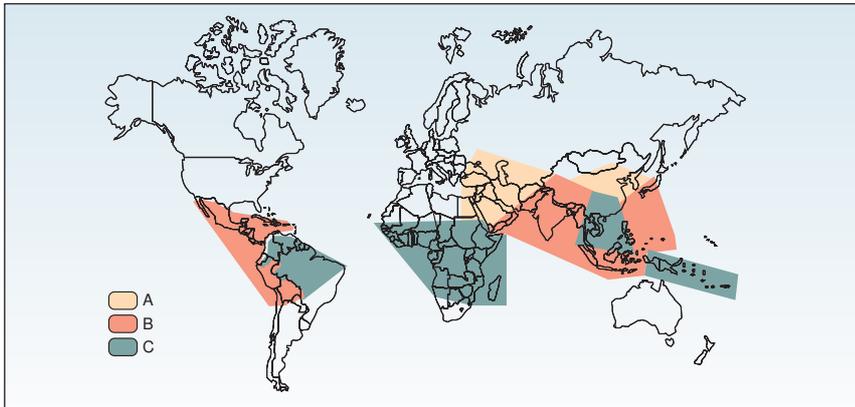


Fig. 2. Mapa de distribución de la malaria donde se reflejan las zonas establecidas por la OMS.

albergan en su interior pasando al torrente sanguíneo.

Epidemiología

La malaria no es un problema exclusivo de determinados países tropicales, sino que es un problema que afecta a más de 100 países en el mundo, en los que casi la mitad de la población vive bajo el riesgo de contraer la parasitosis.

El paludismo es endémico en África, una gran parte de Asia, América Central y Sudamérica. En México más del 50% de la población habita en áreas potencialmente palúdicas¹ (fig. 2). En Norteamérica, al igual que en la mayoría de los países europeos, ha sido erradicado aunque aún existen mosquitos anofélidos capaces de transmitir la parasitosis.

Esta enfermedad supone un importante problema de salud pública con una mortalidad asociada que oscila entre 1 y 2 millones de personas al año.

Como hemos dicho anteriormente, la transmisión de la malaria al hombre se produce por la picadura de la hembra del mosquito *Anopheles* previamente infectada. Ésta prefiere picar al anochecer y al amanecer, con lo cual se disminuye el riesgo de transmisión durante las horas del día. La transmisión del paludismo está relacionada con el clima, y las estaciones más peligrosas son las lluviosas. Los mosquitos *Anopheles* no viven por encima de los 2.500 metros de altitud, por lo tanto en la alta montaña no existe riesgo de contraer paludismo.

Síntomas

Durante los primeros días de la infección los síntomas son tan inespecíficos que es imposible distinguir si lo que el paciente está sufriendo es una enfermedad viral, bacteriana o parasitaria. Pero a pesar de que la expresión clínica es tan inespecífica se debe sospechar la presencia de malaria en aquellos individuos que después de estar en zonas palúdicas presenten fiebres elevadas acompañadas de escalofríos.

El período de incubación de la parasitosis oscila entre 8 días para *Plasmodium falciparum* y 30 días para *Plasmodium malariae*.

En los últimos días del período de incubación pueden presentarse síntomas inespecíficos como mialgias, fotofobia, artralgias, anorexia,

náuseas o vómitos. También pueden aparecer otros síntomas no definitorios como esplenomegalia, anemia con o sin trombocitopenia, hipoglucemia y alteraciones inmunológicas.

El cuadro clínico se presenta con la aparición de una crisis febril muy característica que se anuncia con fiebre muy alta que puede alcanzar los 41 °C. A continuación, el paciente comienza a sudar copiosamente y se empieza a sentir mejor; después de estas fases el paciente queda exhausto y duerme, sintiéndose bien hasta el comienzo del nuevo paroxismo que comienza entre las 36 y 72 horas posteriores dependiendo de la especie que cause el paludismo.

El ataque primario puede producirse casi inmediatamente después de contraer la infección o retrasarse durante meses.

Cuando la infección decrece, los paroxismos se hacen menos intensos y su periodicidad más irregular e incluso pueden pasar años sin presentarse síntomas. Esta situación asintomática puede dar lugar a un recrudecimiento si el paciente se debilita o si se le aplica un tratamiento inmunosupresor.

La complicación más importante de la malaria es el paludismo cerebral producido casi exclusivamente por *Plasmodium falciparum*. Surge como una complicación que puede evolucionar al coma. Su comienzo puede ser gradual y el paciente se

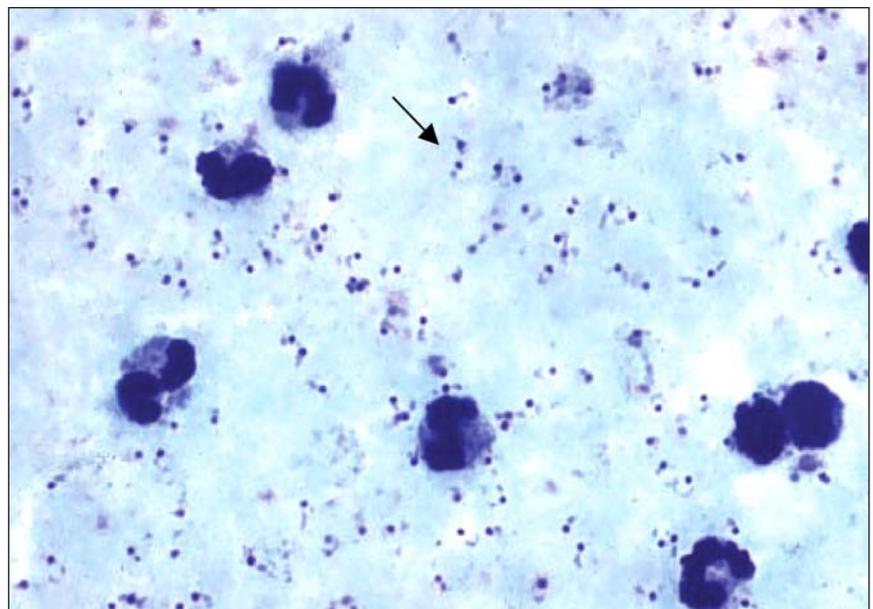


Fig. 3. Frotis grueso en el que se observan glóbulos rojos parasitados por *Plasmodium*.

vuelve violento y desorientado, puede sufrir fuertes cefaleas, hemorragias retinianas, fibrilaciones musculares o un cuadro de meningoencefalitis que evoluciona repentinamente al coma.

En el paludismo *falciparum* (también puede suceder en el *vivax* o en el cuartano) se puede producir una destrucción rápida de eritrocitos, así como la liberación de hemoglobina en la orina, hecho que conduce a casos graves de anemia (fiebre del agua negra) y que puede desencadenar un fallo renal grave como consecuencia de la necrosis tubular aguda por hemolisis acentuada. Si no se aplica tratamiento puede producir la muerte con gran rapidez.

Una complicación posterior es la hiperpirexia palúdica que se produce como consecuencia de un daño en los centros de control de la temperatura en el hipotálamo. El paciente puede llegar a alcanzar una temperatura de 42 °C, entrar en coma y evolucionar rápidamente a la muerte. En adultos también se han descrito problemas respiratorios y esplenomegalia.

Diagnóstico

Las técnicas de frotis y gota gruesa son las más utilizadas para el diagnóstico. La forma en la que aparece el parásito dependerá de la fase del ciclo en que se tome la muestra.

El examen de sangre en gota gruesa es el paso inicial para el diagnóstico de esta parasitosis. Se coloca en un portaobjetos una gota de sangre lo suficientemente voluminosa y se tiñe con colorante Giemsa. En caso de que exista la parasitosis, al examinar la muestra al microscopio se observan en el interior de los eritrocitos unos anillos característicos (fig. 3). Lo único que se puede concluir con esta técnica es que existe infección malarica.

Para identificar cuál es la especie causante del paludismo hay que realizar un frotis sanguíneo con una pequeña muestra de sangre (figs. 4-6).

Pueden ser necesarios estudios repetitivos para evidenciar la parasitosis, debido ante todo a la variación que existe en su intensidad.

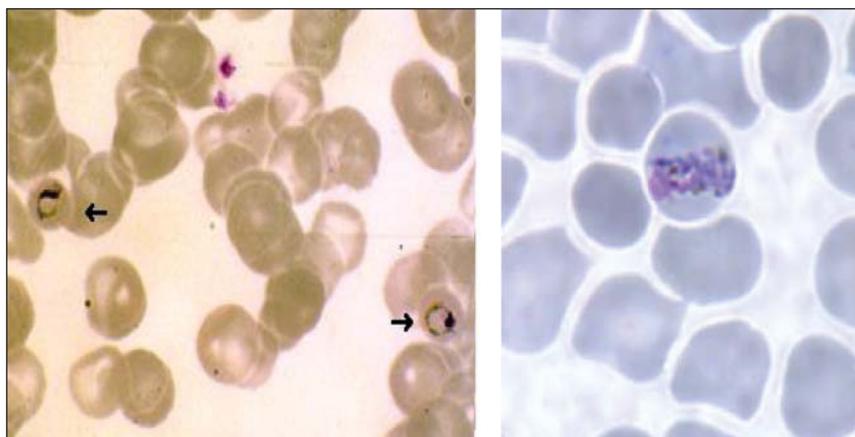


Fig. 4. Formas de diagnóstico de *Plasmodium malariae*: trofozoitos anulares (A) y trofozoíto en banda (B).

Después de que suceda el paroxismo palúdico es difícil el diagnóstico ya que los merozoítos libres se distribuyen por el torrente sanguíneo, y además es imposible distinguir cual es la especie causante de la infección.

Existen pruebas serológicas comercializadas cuya mayor utilidad se centra en descartar el paludismo en pacientes con fiebre de causa desconocida.

Síntomas como
la desorientación
o el delirio en cualquier
persona que haya viajado
o vivido en zonas
endémicas de
Plasmodium pueden
ser orientativos de la
presencia del paludismo

Tratamiento

Síntomas como la desorientación o el delirio en cualquier persona que haya viajado o vivido en zonas endémicas de *Plasmodium* pueden ser orientativos de la presencia del paludismo. El tratamiento rápido es esencial ya que las complicaciones pueden aparecer de forma repentina y ser irreversibles (la tasa de mortalidad aumenta en un 10% cuando el paludismo es causado por *Plasmodium falciparum*). El paludismo causado por *Plasmodium*

vivax, *P. malariae* o *P. ovale* no es letal a no ser que hablemos de niños, ancianos o inmunodeficientes.

El tratamiento del paludismo es complejo y el arsenal terapéutico del que disponemos es muy amplio, si bien han aparecido resistencias a distintos principios activos utilizados en la lucha contra la enfermedad. Un medicamento efectivo frente a las fases exoeritrocíticas no tiene por qué serlo frente a las fases eritrocíticas; por tanto, es muy importante conocer la fase en la que se encuentra la parasitosis para poder actuar sobre ella.

El arsenal terapéutico es muy amplio y dentro de él destacamos la quinina, la cloroquina, amodiaquina, las sulfonamidas, las sulfonas, clorguanidina, pirimetamina y la primaquina.

Profilaxis

La profilaxis debe abordarse desde dos perspectivas: evitar las picaduras del mosquito *Anopheles* y el uso de medicamentos para evitar la enfermedad. El no seguir tratamientos adecuados o no adoptar ningún tipo de profilaxis ocasiona un amplio porcentaje de infecciones².

Profilaxis mecánica

Para evitar las picaduras de los insectos hay que tener en cuenta las siguientes recomendaciones cuando se viaje a zonas endémicas:

- Vestir ropas claras de manga larga y pantalones largos sobre todo



Fig. 5. Plasmodium vivax: trofozoíto amebode (izda.) y esquizonte roto con los merozoítos sueltos (dcha.).

si se va a estar al aire libre al anochecer o al amanecer.

– En zonas de piel expuestas aplicar repelentes a base de DEET o ftalato de metilo. Para evitar la picadura es imprescindible que se aplique el repelente cada 2 o 3 horas ya que el sudor o el baño favorecen su desaparición.

– Utilizar colores claros en indumentaria y complementos, ya que los colores oscuros atraen a los mosquitos.

– Evitar colonias o perfumes de olor intenso ya que podrían atraer a los mosquitos.

– Es recomendable que las puertas y las ventanas de las habitaciones estén recubiertas de tela metálica.

– No abrir puertas ni ventanas durante la noche y menos si las luces están encendidas.

– Usar mosquiteros impregnados con insecticidas residuales como la permetrina o la deltametrina. Debe comprobarse exhaustivamente que los mosquiteros no estén rotos.

– Rociar las habitaciones con insecticida, por ejemplo DDT³, si

bien muchos mosquitos ya se han hecho resistentes⁴ y por tanto el insecticida no ejerce ningún efecto sobre ellos.

Quimioprofilaxis

Si se va a viajar a zonas endémicas, y en especial si se hace en la estación de lluvias, deben utilizarse fármacos antipalúdicos que evitan el desarrollo de la enfermedad una vez que se ha contraído.

En la actualidad disponemos de un variado arsenal terapéutico con efectos comprobados, si bien se advertirá al viajero de que ninguna profilaxis es eficaz al 100% y en caso de aparición de síntomas habrá que buscar inmediatamente asistencia médica, ya que como hemos dicho anteriormente las complicaciones aumentan con el paso del tiempo.

La profilaxis antipalúdica está basada en el uso de distintos fármacos que son diferentes según la zona donde viajemos y la historia clínica previa de cada persona. La OMS ha establecido 3 zonas según el riesgo de contraer el paludismo (fig. 2):

– Zona A. El riesgo de contraer la enfermedad es bajo o nulo y sufre variación estacional. El uso de fármacos antipalúdicos puede no ser necesario y de serlo se utiliza la cloroquina.

– Zona B. Riesgo bajo en general con zonas donde el riesgo es casi nulo y por tanto no se recomienda la quimioprofilaxis. En las zonas donde el riesgo es moderado la profilaxis de primera elección se centra en la combinación de cloroquina y proguanil; como segunda elección se recomienda mefloquina.

– Zona C. Son aquellas zonas donde en determinadas épocas del año el riesgo de contraer paludismo es muy alto y, donde además Plasmodium es resistente a la cloroquina. La profilaxis adecuada se centra en el uso de mefloquina y de doxiciclina como segunda elección.

Para que la quimioprofilaxis sea útil ha de empezar a tomarse generalmente una semana antes de comenzar el viaje, continuando durante su desarrollo y durante 4 semanas después de volver, ya que la parasitosis puede no haberse manifestado y permanecer el parásito acantonado en el hígado.

La instrucción sobre la enfermedad ha de ser más minuciosa en viajeros de larga estancia como son los misioneros o cooperantes a los que se ha de explicar minuciosamente cuáles son los síntomas y cuál es el tratamiento posterior del paludismo. □

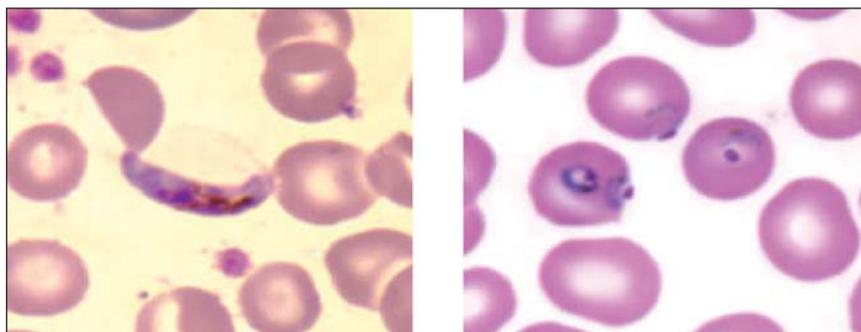


Fig. 6. Formas de diagnóstico de Plasmodium falciparum: gametocitos (izda.) y trofozoítos anulares (dcha.). Se pueden observar varios trofozoítos dentro de un mismo glóbulo rojo.

Bibliografía

1. Rodríguez López MH, Loyola EG. Control focal del paludismo. Gac Med Mex 1994;130(5).
2. Romi R, Boccolini D. Incidencia y mortalidad del paludismo en Italia en 1999-2000. Eurosurveillance 2001;6:143-7.
3. Rodríguez López MH, Loyola EG. Tratamiento de casos de paludismo producidos por Plasmodium vivax y recaídas. Gac Med Mex 1994;131.
4. Bustos A. Paludismo en niños. Rev Enf Infecc Pedia 1996;38:54-7.