

Paludismo en países no endémicos. Revisión de la situación actual

Inmaculada Machín y Antonio Manuel Martín

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción

Se considera que el paludismo es endémico en aproximadamente unos 100 países o territorios¹. Hay que tener en cuenta la dificultad en la evaluación de la incidencia anual de la malaria en el mundo, debido a que en algunos países no se declaran sistemáticamente los casos o estas declaraciones son incompletas. Se estima que cada año se dan entre 300 y 500 millones de casos clínicos, responsables de unos 2 millones de muertes al año². Estos datos ponen de manifiesto no sólo que los programas de erradicación iniciados en 1960 por la Organización Mundial de la Salud no han tenido éxito, sino que la incidencia de paludismo en el mundo está aumentando e incluso ha reaparecido en amplios territorios. Son significativos los casos de Armenia, donde estuvo ausente desde 1990 hasta 1993 y en el año 1997 se llegaron a declarar 841 casos; o la República de Corea, libre de paludismo durante más de 10 años, para reaparecer en 1993, declarando 1.724 casos en 1997¹. Esto ha llevado a definir la malaria como *enfermedad reemergente* junto con otras enfermedades como la tuberculosis, la difteria, el cólera o el dengue.

El resurgimiento de esta enfermedad en las zonas endémicas se ha relacionado tanto con el deterioro sanitario y político de muchos de estos territorios, como con el aumento de la resistencia a los fármacos contra el paludismo.

En países no endémicos el paludismo también ha mostrado un considerable aumento de su incidencia, fundamentalmente a expensas del *paludismo importado*. También se han dado casos de *paludismo introducido*, adquirido por la transmisión al mosquito desde un caso importado en un área no endémica; de *paludismo inducido*, adquirido por maniobras diversas (trasfusiones, inoculaciones accidentales con agujas contaminadas etc.) y de *paludismo críptico*³, aquel que no puede asociarse a casos secundarios y en cuyo origen se ha relacionado con una frecuencia también creciente, el transmitido por mosquitos procedentes de zonas endémicas que han sido transportados en aviones, barcos e incluso en el equipaje de los viajeros.

En la Unión Europea, por ejemplo, cada año se notifican entre 10.000 y 12.000 casos de paludismo importado,

registrándose el número más elevado de casos en Francia continental y en el Reino Unido. En España, un total de 365 casos de paludismo importado se declararon de forma numérica durante 1998⁴. La mayoría de los casos detectados en España han sido diagnosticados en turistas e inmigrantes, siendo el país de procedencia predominante Guinea Ecuatorial y la especie más destacada como agente causal *Plasmodium falciparum*.

Desde que se describiera por primera vez el paludismo de los aeropuertos en 1977⁵ hasta 1995, se han notificado unos 63 casos en los países de la Unión Europea².

Han contribuido a este incremento de la incidencia en los países no endémicos la intensificación de los viajes internacionales, la globalización del comercio y, probablemente en muchas circunstancias, la falta de una vigilancia epidemiológica adecuada.

El objetivo de este artículo es hacer una revisión del estado general de la enfermedad, centrándonos en aquellos casos adquiridos en países no endémicos, así como recoger y aunar las experiencias y recomendaciones de los expertos.

Revisión de casos

Se analizan los casos correspondientes a 22 pacientes recopilados en los artículos revisados y que se encuentran resumidos en la tabla 1⁵⁻¹⁷. Todos los casos tuvieron lugar entre 1976 y 1997 generalmente en los meses de julio, agosto y septiembre. Se destaca en la tabla como especie predominante *P. falciparum*, vinculado de forma importante al paludismo de los aeropuertos (11 de los casos aquí recogidos están relacionados con el aeropuerto Charles de Gaulle de Roissy, en París), mientras que en 3 ocasiones se ha diagnosticado *P. vivax*, relacionado por los autores con casos introducidos por mosquitos autóctonos infectados. Para los casos 18 y 19 los autores encontraron el origen en inmigrantes que vivían en las proximidades de los pacientes.

También observamos que sólo 6 de los 16 casos de paludismo de aeropuerto se presentaron en trabajadores relacionados directa o indirectamente con el mismo. El caso 12, en concreto, era un conductor de camiones de paquetes postales que acudía con frecuencia al aeropuerto. Otros mecanismos propuestos son el transporte de mosquitos en el equipaje de personas procedentes de zonas endémicas, como en el caso 22; la transmisión a través de transfusión de sangre procedente, como en el caso 17 señalado, de un donante centro africano o la punción con una aguja contaminada como en el caso de la enfermera de la observación número 14.

Correspondencia: Dr. A.M. Martín Sánchez.
Centro de Ciencias de la Salud.
Apdo. 550. Cátedra de Microbiología.
35080. Las Palmas de Gran Canaria.

Manuscrito recibido el 29-8-2000; aceptado el 5-10-2000

Enferm Infecc Microbiol Clin 2001; 19: 270-272

TABLA 1. Casos de paludismo analizados para el estudio

Caso	Especie	Parasitemia %	Mecanismo de transmisión	Retraso diagnóstico	Evolución	Referencia
1	<i>P. falciparum</i>	5	P. aeropuerto-T	NC	Curación	5
2	<i>P. falciparum</i>	23	P. aeropuerto	NC	<i>Exitus</i>	5
3	<i>P. falciparum</i>	NC	P. aeropuerto	27 días	Curación	6
4	<i>P. falciparum</i>	NC	P. aeropuerto	15 días	Complicación	6
5	<i>P. falciparum</i>	NC	P. aeropuerto	30 días	<i>Exitus</i>	7
6	<i>P. falciparum</i>	1	P. aeropuerto	NC	Complicación	8
7	<i>P. falciparum</i>	7	P. aeropuerto	14 días	Curación	9
8	<i>P. falciparum</i>	50	P. aeropuerto	9 días	<i>Exitus</i>	10
9	<i>P. falciparum</i>	25	P. aeropuerto	5 días	Complicación	10
10	<i>P. falciparum</i>	6	P. aeropuerto-T	3 días	Ft	10
11	<i>P. falciparum</i>	1,1	P. aeropuerto-T	5 días	Complicación	10
12	<i>P. falciparum</i>	8	P. aeropuerto-T	5 días	Ft	10
13	<i>P. falciparum</i>	11	P. aeropuerto-T	3 días	Curación	10
14	<i>P. falciparum</i>	5	Punción aguja	17 días	Complicación	11
15	<i>P. falciparum</i>	NC	P. aeropuerto-T	Le	NC	12
16	<i>P. falciparum</i>	NC	P. aeropuerto	4 días	Complicación	13
17	<i>P. falciparum</i>	0,1	Transfusión	50 días	Curación	14
18	<i>P. vivax</i>	NC	Mosquito autóctono	14 días	NC	15
19	<i>P. vivax</i>	NC	Mosquito autóctono	4 días	Curación	16
20	<i>P. vivax</i>	NC	Mosquito autóctono	5 días	Curación	16
21	NC	NC	P. aeropuerto	NC	NC	17
22	NC	NC	Maleta de viaje	NC	NC	17

NC: no consta; P. aeropuerto: paludismo de aeropuerto; T: trabajador del aeropuerto o relacionado; Ft: fracaso terapéutico; Le= paludismo de larga evolución.

En cuanto al tiempo de diagnóstico, encontramos gran variabilidad, con una media de 10 días. Aunque este dato puede llevarnos a engaño, ya que en algunos casos el diagnóstico fue relativamente rápido pero requirió la realización de múltiples y agresivas pruebas diagnósticas, llegándose al mismo de formas poco habituales, como a través de una biopsia de médula ósea (caso 20) o a través de un estudio histológico de la placenta tras una cesárea (caso 16).

En cuanto a la gravedad, podemos comprobar que se produjeron 3 defunciones (casos 2, 5 y 8). De ellos, los 2 primeros tenían 76 años y el factor edad podría estar relacionado con la evolución, pero el tercero tenía 37 años y no contaba con antecedentes patológicos de interés aunque sí una alta parasitemia (50%). La evolución de muchos de los pacientes fue hacia complicaciones frecuentemente severas, como neuropaludismo (caso 9), insuficiencia renal (casos 4, 6 y 14), coagulación intravascular diseminada y rotura de bazo (caso 11), síndrome de distrés respiratorio del adulto y shock séptico (caso 16). También en la tabla 2 se recogen fracasos terapéuticos a la cloroquina y a la halofantrina, pacientes que requirieron reingresos hospitalarios (casos 10 y 12 respectivamente). Por último comentar el caso 15, un paciente que presentó un paludismo de larga evolución con 2 episodios palúdicos, en septiembre y en diciembre de 1994, realizándose el diagnóstico en este último.

De los 22 casos expuestos, por lo tanto, se produjeron 3 muertes, 6 complicaciones diversas y 2 fracasos terapéuticos.

Conclusiones

La gravedad del paludismo de aeropuerto ya ha sido puesta de manifiesto por diversos autores en múltiples ocasiones^{5,18} y a la luz de estos datos se intentará exponer

las características de esta patología. Así, en cuanto a los modos de infección se han expuesto cuatro diferentes: a) empleados del aeropuerto que trabajan en las pistas de aterrizaje o abriendo contenedores; b) residentes de las proximidades del aeropuerto; c) transporte secundario de los vectores (anofeles transportados en automóvil por empleados del aeropuerto) y d) transporte de mosquitos infectados en el equipaje de personas procedentes de zonas endémicas.

La especie implicada mayoritariamente es *P. falciparum*, tal vez por los países con los que se establecen relaciones comerciales, pero no conviene olvidar que esta especie se está extendiendo por el planeta y las cepas detectadas son cada vez más resistentes. *P. falciparum* se considera la especie que provoca el paludismo más grave, lo que explica en parte la gravedad asociada al paludismo de aeropuerto. Otro de los factores implicados es el hecho de que se trate de primoinfecciones en personas no inmunizadas. El retraso en el diagnóstico y los tratamientos intempestivos a los que se ven sometidos los pacientes también influyen notoriamente y tal vez constituyan el factor determinante de gravedad más importante. En este sentido, en múltiples ocasiones se ha hecho hincapié en la necesidad de mantener un alto nivel de sospecha, basándose en datos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio, sobre los que incidiremos a continuación.

En relación con el diagnóstico se debe tener en cuenta que éste se hace más difícil cuando falta el referente epidemiológico: viaje a zonas endémicas, transfusiones, abuso de drogas por vía parenteral, trabajo en el aeropuerto etc. La presentación clínica, que suele ser atípica, tampoco apoya habitualmente el diagnóstico. La curva de temperatura no muestra las características habituales de este estado y los síntomas de comienzo son poco específicos, evocando en la mayoría de los casos un síndrome pseudogripal¹²: fiebre, cefalea, mialgias, escalofríos, sudación, fatigas y molestias digestivas. Por ello se reco-

mienda realizar pruebas para excluir malaria en pacientes que presenten fiebre de origen desconocido asociada a trastornos digestivos¹⁸. En cuanto a los datos de laboratorio que nos inducen a pensar en paludismo, son muchos los autores¹² que han puesto de manifiesto que sólo la trombocitopenia puede ser un signo de aviso de la enfermedad, por lo que recomiendan realizar pruebas para el diagnóstico de paludismo en todos los casos de trombocitopenia aislada en los cuadros de fiebre aguda de etiología desconocida.

Otra cuestión a abordar es el fracaso terapéutico que podría ser explicado por una tasa sérica insuficiente del fármaco utilizado, como comentan Donetti et al¹⁸ para el caso número 10, el cual presentó un fracaso precoz a la quinina y a la cloroquina pese a un tratamiento adecuado y la ausencia de resistencia *in vitro*. Estos autores ponen de manifiesto la necesidad de practicar mediciones de dosis en varias ocasiones durante el tratamiento para asegurar la eficacia y la ausencia de toxicidad, así como dosificar sistemáticamente cloroquina y su metabolito activo en el momento de un fracaso terapéutico a la misma.

En cuanto a la lucha contra la transmisión de la enfermedad, recordar los múltiples llamamientos¹² a fortalecer las medidas de desinfección y desinsectación de aviones y otros medios de transporte, antes de salir de sus países de origen y al llegar; verificando el uso correcto de insecticidas en los aviones procedentes de áreas endémicas, así como su eficacia. Se aconseja a las autoridades de aeropuertos no abrir las puertas de salida en las paradas nocturnas en zonas endémicas y vigilar también las zonas de carga, dada la dificultad de realizar una correcta desinsectación en el interior de los contenedores sin alterar las mercancías. Se propone aumentar el conocimiento y el nivel de sospecha de la enfermedad por parte de los médicos y microbiólogos de las zonas en potencia afectadas.

Así mismo, conviene recordar, al objeto de prevenir la malaria inducida por transfusión, que el examen microscópico de extensiones de sangre periférica no sirve como *screening* de donantes debido a la dificultad para detectar a los pacientes con baja densidad parasitaria y que los parásitos sobreviven en sangre entera y en concentrados de hematías almacenados a 4°C durante una semana y en concentrado de plaquetas a temperatura ambiente. Pizarro Portillo et al¹⁴ proponen aceptar como donantes de sangre a los viajeros que tras 6 meses del regreso no hayan presentado cuadros febriles o, en el caso de haberlos sufrido, se mantengan asintomáticos al menos 6 meses desde su salida si la serología es negativa, o tras 3 años si permanece asintomático, aunque no se disponga de serología.

Por último, reconocer que la inmigración ilegal está aumentando de forma considerable en los países no endémicos y podría constituir un foco de paludismo introducido en los mismos. Asegurar un correcto acceso de estas

personas a la asistencia sanitaria es una medida preventiva a la par que humanitaria.

Recientes publicaciones¹⁹ insisten sobre las medidas de desinsectación de los aviones poniendo de relevancia los 89 casos de malaria de aeropuerto, probables o confirmados, recogidos en la bibliografía mundial durante un período de 30 años (1969-1999). Sus autores, asimismo, apuntan hacia la posibilidad de transmisión de la malaria en tránsito, durante la parada con puertas abiertas que realizan algunos aviones en países endémicos, en su trayecto entre 2 países no endémicos.

Sin pretender ser alarmistas, pero haciéndonos eco de la advertencia de Baldari et al¹⁵, aunque el riesgo de reintroducción de malaria en los países desarrollados no es grande, tampoco debe ser desdeñado.

Bibliografía

1. Malaria, 1982-1997. *Wkly Epidemiol Rec* 1999; 74: 265-270.
2. Legros F, Damis M. Vigilancia del paludismo en los países de la Unión Europea [Traducción de Surveillance of malaria European Union Countries. *Eurosurveillance* 1998; 3:45-47]. *Bol Epidemiol Sem* 1998; 6: 79-80.
3. Rotaache Montalvo V, de Mateo Ontañón S. Vigilancia del paludismo en España. Año 1995. *Bol Epidemiol Sem* 1996; 4: 337-340.
4. Comentario epidemiológico de las enfermedades de Declaración Obligatoria y Sistema de Información Microbiológica. España. Año 1998. *Bol Epidemiol Sem* 1999; 7: 5.
5. Giacomini T, Goudal H, Boudon P, Rennes C, Dumouchel P, Petithory J, Á propos de deux cas de paludisme á *Plasmodium falciparum*. Responsabilité probable d'anophèles importés par voie aérienne. *Bull Soc Pathol Exot* 1977; 70: 375-379.
6. Holvoet G, Michielsen P, Vandepitte J. Airport malaria in Belgium [letter]. *Lancet* 1982; 2:881-882.
7. Alós JI, Cercenado E, Rodríguez-Créixems M, Erice A, Bouza E. Suspected airport malaria in Spain [letter]. *Eur J Clin Microbiol* 1985; 4: 509.
8. Giacomini T, Toledano D, Baledent F. Gravité du paludisme des aéroports. *Bull Soc Pathol Exot Filiales* 1988; 81: 345-350.
9. Iftikhar SA, Roistacher K. Indigenous *Plasmodium falciparum* malaria in Queens, NY. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1.099-1.101.
10. Giacomini T, Mouchet J, Mathieu P, Petithory JC. Etude de six cas de paludisme contractés près de Roissy- Charles-de-Gaulle en 1994. Mesures de prévention nécessaires dans les aéroports. *Bull Acad Natl Med* 1995; 179: 335-352.
11. Daumal M, Verreman V, Daumal F, Manoury B, Colpart E. Paludisme á *Plasmodium falciparum* consécutif á une piqûre d'aiguille. *Méd Mal Infect* 1996; 26: 797-799.
12. Giacomini T, Axler O, Mouchet J, Lebrin P, Carlioz R, Paugam B, et al. Pitfalls in the Diagnosis of Airport Malaria. Seven cases observed in the Paris Area in 1994. *Scand J Infect Dis* 1997; 29: 433-435.
13. Baud M, Bauchet E, Poilane I, Levacher S, Pourriat JL. Acute respiratory distress syndrome due to falciparum malaria in a pregnant woman. *Intensive Care Med* 1997; 23: 787-789.
14. Pizarro Portillo A, García Polo I, Fernández Dorado MT, Delgado Meliá T. Malaria inducida por transfusión. *Rev Clin Esp* 1998; 198: 77-78.
15. Baldari M, Tamburro A, Sabatinelli G, Romi R, Severini C, Cuccagna G, et al. Malaria in Maremma, Italy. *Lancet* 1998; 351: 1.246-1.247.
16. Brook JH, Genese CA, Bloland PB, Zucker JR, Spitalny KC, et al. Brief report: malaria probably locally acquired in New Jersey. *N Engl J Med* 1994; 331: 22-23.
17. Signorelli C, Messineo A. Airport malaria [letter]. *Lancet* 1990; 335: 164.
18. Donetti L, Fouet P, Raschillas F, Hilpert F, Manet P, Brassier D, et al. Complications au cours du paludisme des aéroports. *Med Mal Infect* 1996; 26: 105-108.
19. Gratz NG, Steffen R, Cocksedge W. Why aircraft disinsection? *Bull World Health Organ* 2000; 78: 995-1.004.