

Centro Provincial de Información Ciencias Médicas Ciego de Ávila

Paludismo

¿Qué es el paludismo?

El paludismo es una infección por especies de *Plasmodium*. Alrededor de la mitad de la población mundial está expuesta al riesgo de paludismo.

El paludismo es endémico en África, India y otras áreas del sur y el sudeste de Asia, Corea del Norte y Corea del Sur, México, América Central, Haití, la República Dominicana, Sudamérica (que incluye la región septentrional de Argentina), el Medio Oriente (que incluye a Turquía, Siria, Irán e Iraq) y la región central de Asia.

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.

Casi todos los casos son adquiridos en el extranjero, pero un pequeño número es el resultado de transfusiones de sangre o rara vez la transmisión por mosquitos locales

que pican inmigrantes infectados o viajeros que regresan.



Etiología

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

Las especies de Plasmodium que infectan a los seres humanos son:

- ✓ P. falciparum

- ✓ P. vivax

- ✓ P. ovale

- ✓ P. malariae

- ✓ P. knowlesi



La infección concurrente con más de una especie de Plasmodium es infrecuente pero puede ocurrir.

P. knowlesi es un patógeno en el sudeste asiático, sobre todo en Malasia. Los macacos son los principales huéspedes. P. knowlesi por lo general es adquirida por personas que viven o trabajan cerca de bosques.

Los elementos básicos del ciclo vital son iguales para todas las especies de Plasmodium. La transmisión comienza cuando el mosquito Anopheles hembra se alimenta de una persona con paludismo e ingiere sangre contaminada con gametocitos.

Durante las siguientes 1 a 2 semanas, los gametocitos se reproducen en forma sexual dentro del mosquito y producen esporozoítos infecciosos. Cuando el mosquito pica a otro ser humano, inocula esporozoítos, que alcanzan el hígado rápidamente e infectan a los hepatocitos.

El parásito madura para convertirse en esquizonte tisular dentro del hepatocito. Cada esquizonte produce entre 10.000 y 30.000 merozoítos, que se liberan a el torrente sanguíneo entre 1 y 3 semanas después, cuando el hepatocito se rompe. Cada merozoíto puede invadir un eritocito y allí transformarse en un trofozoíto.

Los trofozoítos crecen y la mayoría se convierten en esquizontes eritrocíticos; los esquizontes producen más merozoítos, que 48 a 72 horas más tarde se destruyen y se liberan en el plasma. Poco después, estos merozoítos invaden nuevos eritrocitos y reinician el ciclo. Algunos trofozoítos se convierten en gametocitos, que son ingeridos por

un mosquito Anopheles. Se someten a una unión sexual en el intestino del mosquito, se convierten en ovoquistes y liberan esporozoitos infecciosos que migran a las glándulas salivales.

Ciclo vital de Plasmodium

En las infecciones por *P. vivax* y *P. ovale* (pero no por *P. falciparum* o *P. malariae*), los esquizontes tisulares pueden persistir como hiponozoitos en el hígado durante años. Se ha producido la recaída por *P. ovale* hasta 6 años después de un episodio de paludismo sintomático, y la infección fue transmitida por una transfusión de sangre de una persona que se expuso 7 años antes de la donación. Estas formas latentes actúan como cápsulas de liberación temporal, responsables de las recaídas y las complicaciones durante la quimioterapia porque no son destruidas por la mayoría de los antipalúdicos, que, típicamente, son activos contra los parásitos presentes en la sangre.

El estadio preeritrocítico (hepático) del ciclo vital del parásito del paludismo se saltea cuando la infección se contagia a través de una transfusión de sangre, agujas compartidas o en forma congénita. En consecuencia, estos modos de transmisión no causan enfermedad latente ni recaídas tardías.



La rotura de los eritrocitos durante la liberación de los merozoitos se asocia con los síntomas clínicos. Si es significativa, la hemólisis causa anemia e ictericia, que empeoran debido a la fagocitosis de los eritrocitos infectados en el bazo. La anemia puede ser grave en la infección por *P. falciparum* o en la infección crónica por *P. vivax*, pero tiende a ser leve en la infección por *P. malariae*.

Paludismo por Falciparum

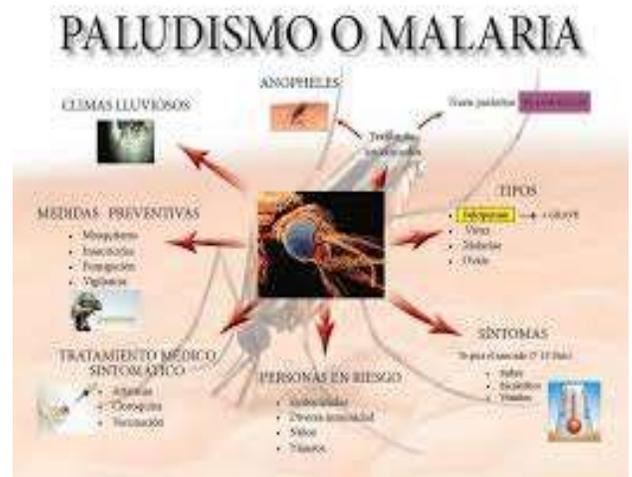
A diferencia de las otras formas de paludismo, la producida por el *P. falciparum* causa obstrucción microvascular debido a que los eritrocitos infectados se adhieren a las células endoteliales vasculares. En consecuencia, se produce isquemia, con hipoxia tisular resultante, especialmente en el encéfalo, los riñones, los pulmones y el tubo digestivo. Otras posibles complicaciones son hipoglucemia y acidosis láctica.

Resistencia a la infección

La mayoría de los africanos occidentales presenta resistencia completa al *P. vivax* porque sus eritrocitos carecen del grupo sanguíneo Duffy, comprometido en la adherencia de *P. vivax* a estas células; muchos afroestadounidenses también tienen este tipo de resistencia. El desarrollo del *Plasmodium* en los eritrocitos se retrasa en los pacientes con enfermedad por hemoglobina S, enfermedad por hemoglobina C,

talasemia, deficiencia de glucosa-6 fosfato deshidrogenasa (G6PD) o eliptocitosis.

Las infecciones dejan inmunidad parcial. Cuando los residentes en un área hiperendémica emigran hacia otra región, la inmunidad adquirida disminuye con el paso del tiempo (entre meses y años) y pueden presentar paludismo sintomático si regresan a su hogar y vuelven a infectarse.



El período de incubación suele ser de:

- 12 a 17 días para *P. vivax*

- 9 a 14 días para *P. falciparum*
- 16 a 18 días o más para *P. ovale*
- Aproximadamente 1 mes (18 a 40 días) o más (años) para *P. malariae*
- No obstante, algunas cepas de *P. vivax* de climas templados pueden no causar enfermedad clínica durante varios meses y hasta > 1 año después de la infección.

✓ Esplenomegalia

✓ Hepatomegalia



Síntomas

Las manifestaciones compartidas por todas las formas de paludismo son:

- ✓ Fiebre y rigideces (paroxismo palúdico)
- ✓ Anemia
- ✓ Ictericia

El paroxismo palúdico es causado por la hemólisis de los eritrocitos infectados, los merozoítos liberados y otros antígenos del paludismo, y la respuesta inflamatoria que provocan. El paroxismo clásico comienza con malestar general, escalofríos que empiezan súbitamente y fiebre que se eleva hasta 39 a 41° C, pulso rápido y filiforme, poliuria, cefalea, mialgia y náuseas. Entre 2 y 6 horas más tarde, la temperatura desciende y el paciente experimenta sudoración profusa durante 2 o 3 horas, seguida por cansancio extremo. A menudo, la fiebre al comienzo de la infección es

hética (con grandes oscilaciones diarias). En las infecciones establecidas, los paroxismos palúdicos típicos se desarrollan cada 2 o 3 días, lo que depende de la especie.

La esplenomegalia suele ser palpable al final de la primera semana de enfermedad clínica, pero puede no identificarse en los pacientes con infección por *P. falciparum*. El bazo aumentado de tamaño tiene consistencia blanda y romperse durante un traumatismo. La esplenomegalia puede disminuir con las crisis recurrentes de paludismo, a medida que se desarrolla inmunidad funcional. Tras numerosas crisis, el bazo puede tornarse fibrótico y duro o, en algunos pacientes, aumentar masivamente de tamaño (esplenomegalia tropical). La esplenomegalia suele asociarse con hepatomegalia.

Manifestaciones de *P. falciparum*

El *P. falciparum* causa la enfermedad más grave debido a sus

efectos microvasculares. Es la única especie que puede producir la muerte si no se trata; los pacientes no inmunizados pueden morir pocos días después de la aparición de los primeros síntomas. Los picos de temperatura y los síntomas que los acompañan ocurren normalmente en un patrón irregular, pero pueden volverse sincrónicos, produciéndose en un patrón terciario (picos de temperatura a intervalos de 48 horas), particularmente en residentes de áreas endémicas que son parcialmente inmunes.

Los pacientes con paludismo cerebral pueden experimentar desde irritabilidad hasta convulsiones y coma. También puede detectarse un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), diarrea, ictericia, hipersensibilidad epigástrica a la palpación, hemorragias retinianas, paludismo álgido (síndrome semejante a shock) y trombocitopenia grave.



La insuficiencia renal puede ser secundaria a la depleción de volumen, la obstrucción vascular por los eritrocitos parasitados o el depósito de complejos inmunitarios. La hemoglobinemia y la hemoglobinuria provocadas por la hemólisis intravascular pueden progresar a fiebre de aguas negras (denominada de este modo a causa del color oscuro de la orina), sea espontáneamente o después del tratamiento con quinina.

La hipoglucemia es frecuente y puede agravarse por el tratamiento con quinina y la hiperinsulinemia asociada.

El compromiso placentario puede producir nacimiento con bajo peso,

aborto espontáneo, muerte fetal intrauterina o infección congénita.

Manifestaciones de *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* y *P. knowlesi*

Las especies *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae* no suelen comprometer órganos vitales. En general no producen la muerte, salvo en caso de rotura esplénica o de hiperparasitemia incontrolable en pacientes asplénicos.

La evolución clínica de la infección por *P. ovale* es similar a la provocada por *P. vivax*. En las infecciones establecidas, aparecen picos febriles a intervalos de 48 horas, en un patrón terciano.

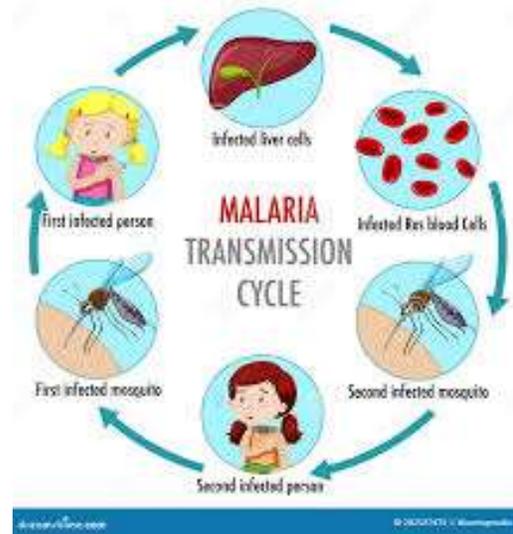


Las infecciones por *P. malariae* pueden no causar síntomas agudos,

pero los niveles bajos de parasitemia pueden persistir décadas y promover el desarrollo de nefritis o nefrosis por complejos inmunitarios o esplenomegalia tropical; las infecciones sintomáticas se caracterizan por picos febriles a intervalos de 72 horas, un patrón cuartano.

P. knowlesi se asocia con todo el espectro del paludismo. A diferencia de lo que ocurre con *P. falciparum*, la infección es más probable en varones mayores de 15 años que viven cerca de áreas boscosas o trabajan en ellas. Por lo general, hay picos de temperatura diarios. La gravedad aumenta con la edad del paciente. El corto ciclo de replicación asexual de 24 horas puede conducir a altas tasas de parasitemia, y si no se trata, a la muerte. La trombocitopenia es frecuente, pero no suele asociarse con hemorragia.

Manifestaciones en pacientes que toman quimioprolaxis



En los pacientes que recibieron quimioprolaxis (véase tabla Fármacos utilizados para prevenir el paludismo), el paludismo puede ser atípico. El período de incubación puede extenderse semanas a meses una vez suspendido el fármaco. Los pacientes infectados pueden presentar cefalea, lumbalgia y fiebre irregular, pero puede resultar difícil hallar los parásitos en las muestras de sangre.

Diagnóstico de la malaria

Microscopía óptica de una muestra de sangre (frotis fresco y de gota gruesa)

Pruebas rápidas de diagnóstico para detectar antígenos de Plasmodium o enzimas en sangre

Cuando un inmigrante o un viajero que regresa de una región endémica presenta fiebre y escalofríos (en particular en crisis recurrentes), debe solicitarse de inmediato una prueba para el diagnóstico de paludismo. Los síntomas suelen aparecer dentro de los 6 meses siguientes después de la infección, aunque pueden tardar hasta 2 años o, rara vez, más tiempo.

El paludismo puede diagnosticarse a través del hallazgo de los parásitos en el examen microscópico de gota gruesa o fresco de sangre. La especie causante (que determina el tratamiento y el pronóstico) se identifica en función de las características típicas en el frotis (véase tabla Características diagnósticas de las especies de

Plasmodium en muestras de sangre).

Si el frotis de sangre inicial es negativo, se deben repetir los frotis a intervalos de 12 a 24 horas hasta que 3 frotis sean negativos.

Los frotis de gota fina teñidos con Wright-Giemsa permiten evaluar la morfología del parásito dentro de los eritrocitos (glóbulos rojos), a menudo la determinación de la especie y el porcentaje de parasitemia (densidad del parásito), evaluada mediante la magnificación de porciones del frotis donde los eritrocitos contactan unos con otros mediante inmersión en aceite, lo que debería mostrar alrededor de 400 eritrocitos por campo. Los estudios de gota gruesa son más sensibles pero más difíciles de preparar e interpretar dado que los eritrocitos se destruyen antes de la tinción. La sensibilidad y la precisión de los resultados dependen de la experiencia del examinador.



Las pruebas de diagnóstico comerciales rápidas para el paludismo se basan en la presencia de algunos antígenos del parásito o de las actividades de ciertas enzimas. Las pruebas detectan una proteína rica en histidina 2 (HRP-2) asociada con los parásitos que causan paludismo (en especial los plasmidios *P. falciparum*) y una lactato deshidrogenasa asociada con *Plasmodium* (pLDH). Las pruebas de diagnóstico rápidas suelen ser comparables en cuanto a sensibilidad con la microscopía para la detección de niveles bajos de la parasitemia, pero no diferencian la infección simple de la infección simultánea con más de una especie de *Plasmodium* ni permiten la identificación de la especie, excepto para *P. falciparum*.

La microscopía óptica y las pruebas de diagnóstico rápidas son pruebas complementarias, y ambos deben hacerse cuando se disponga de ellos. Tienen una sensibilidad similar. Los resultados negativos incluso en ambos no excluyen la malaria en un paciente con baja parasitemia.

Pueden utilizarse la PCR (polymerase chain reaction) y las pruebas de DNA específicas para cada especie, pero no están ampliamente difundidas en la práctica clínica. Pueden ayudar a identificar a una especie de *Plasmodium* infecciosa después de que se diagnostica la malaria. Como las pruebas serológicas pueden reflejar la exposición previa, no son útiles para el diagnóstico del paludismo agudo.

Características diagnósticas de las especies de *Plasmodium* en frotis de sangre

Gravedad del paludismo

El paludismo grave se define por la presencia de uno o más de los siguientes elementos clínicos y de laboratorio. El paludismo grave más a menudo es causado por *P. falciparum*.

Criterios clínicos del paludismo

grave:

- Síndrome de dificultad respiratoria aguda/edema pulmonar
 - Hemorragia
 - Coma o deterioro de la consciencia
 - Ictericia
 - Convulsiones (recurrentes)
 - Shock
 - Criterios de laboratorio para la malaria grave:
- Anemia (severa: < 7 g/dL [70 g/L])
 - Coagulación intravascular diseminada (CID)
 - Hemoglobinuria
 - Acidosis metabólica
 - Densidad de parásitos > 5%
 - Insuficiencia renal
 - Tratamiento de la malaria
 - Fármacos antipalúdicos

Los fármacos antipalúdicos se eligen basándose en lo siguiente:

- Gravedad de la enfermedad (criterios clínicos y de laboratorio)
- Especies infecciosas de *Plasmodium*

- Patrones de resistencia conocidos de cepas en el área de adquisición



Eficacia y efectos adversos de los medicamentos disponibles

La terapia combinada basada en artemisinina, como el arteméter/lumefantrina oral, es el tratamiento activo más rápido y en muchas situaciones, es el tratamiento de elección. Se ha informado resistencia a las artemisininas, pero aún no es común.

La malaria grave requiere tratamiento urgente, preferiblemente con artesunato intravenoso, que es el único medicamento disponible en los Estados Unidos para el tratamiento parenteral de la malaria grave (o para pacientes que no pueden tomar

medicamentos por vía oral). Si no se cuenta con artesunato de inmediato, se comienza la terapia oral del intervalo con arteméter/lumefantrina, atovacuona-proguanilo, sulfato de quinina (más doxiciclina o clindamicina por vía intravenosa) o, si no hay nada más disponible, mefloquina. En pacientes que están vomitando, un antiemético puede ser útil. A los que no pueden tragar (p. ej., debido al delirio) se les pueden administrar tabletas trituradas de arteméter/lumefantrina o atovacuona/proguanilo a través de una sonda nasogástrica.



Debido al riesgo de progresión a enfermedad grave en pacientes con infección por *P. falciparum*, los pacientes deben ser hospitalizados para observar la respuesta clínica y controlar la densidad de parásitos cada 12-24 horas hasta que mejore la presentación clínica y se torne evidente una disminución de la densidad de parásitos (véase CDC: Treatment of Malaria: Guidelines for Clinicians [United States]).

Dado el riesgo de hemólisis diferida, que es una complicación frecuente del paludismo hiperparasitémico tratado con artesunato IV (1), se deben controlar las concentraciones de hemoglobina durante 4 semanas después del tratamiento.

El tiempo es esencial en el tratamiento de la malaria grave. Se debe comenzar el tratamiento con artesunato IV lo antes posible. Se comienza la terapia oral provisoria con otros medicamentos si el artesunato IV no está disponible de inmediato.

En algunas zonas endémicas, una proporción significativa de los medicamentos antipalúdicos locales disponibles son falsificados. Por lo tanto, algunos médicos aconsejan a los viajeros a áreas lejanas, de alto riesgo, que lleven consigo un ciclo completo de un tratamiento adecuado, para usarlo si se confirma que se adquirió paludismo a pesar de la profilaxis. Esta estrategia además evita el gasto de recursos farmacológicos limitados en el país de destino.

El paludismo es especialmente peligroso en niños < 5 años (tasa de mortalidad máxima en < 2 años), mujeres embarazadas y visitantes a áreas endémicas no expuestos previamente al parásito.

Si se sospecha *P. falciparum*, el tratamiento debe iniciarse de inmediato, incluso aunque el frotis inicial y la prueba de diagnóstico rápida sean negativos. La resistencia de *P. falciparum* a los medicamentos antipalúdicos está ahora muy extendida y *P. vivax* resistente a la cloroquina es común en Papua

Nueva Guinea, Indonesia, y está en aumento en algunas otras áreas (p. ej., el sudeste de Asia, el sur de Asia, el Medio Oriente, África oriental y las Américas).



Para los medicamentos y las dosis recomendadas para el tratamiento y prevención del paludismo, véase tablas Tratamiento de la malaria y Fármacos utilizados para prevenir el paludismo. Los efectos adversos más frecuentes y las contraindicaciones se enumeran en la tabla Reacciones adversas y contraindicaciones de los fármacos antipalúdicos. Véase también el sitio web de los CDC (Malaria Diagnosis and Treatment in the United States), o para consultas de emergencia sobre el tratamiento, llame a la CDC Malaria Hotline a los números ya mencionados.

Si un individuo que viaja a un área endémica desarrolla una enfermedad febril, la evaluación médica profesional inmediata es fundamental. Cuando la evaluación inmediata no es posible (p. ej., debido a que la región es muy remota), puede tenerse en cuenta la automedicación con artemeter/lumefantrina o atovacuona/proguanilo mientras se espera la evaluación. Si los viajeros presentan fiebre después de regresar de una región endémica y no puede establecerse otro diagnóstico, el médico debe considerar la administración de un tratamiento empírico para el paludismo sin complicaciones, incluso cuando los frotis o las pruebas de diagnóstico rápido arrojen resultados negativos.



Prevención de las recidivas de paludismo por P. vivax y P. ovale

Para prevenir las recidivas de P. vivax o P. ovale, deben eliminarse los hipnozoítos del hígado con primaquina o tafenoquina. La primaquina o la tafenoquina pueden administrarse junto con la cloroquina o después de ella. Algunas cepas de P. vivax son menos sensibles y pueden producir recidivas, que requieren la repetición del tratamiento. El P. falciparum o el P. malariae no requieren primaquina, porque estas especies no presentan una fase hepática persistente. Si la exposición a P. vivax o P. ovale es intensa o prolongada o si los viajeros son asplénicos, la administración de un curso profiláctico de primaquina o una sola dosis de tafenoquina durante 14 días, comenzando cuando la persona regresa, disminuye el riesgo de recidivas. El principal efecto adverso es la hemólisis en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato dehidrogenasa (G6PD). Es importante determinar los niveles de G6PD antes de administrar la primaquina o la tafenoquina.

La primaquina está contraindicada durante el embarazo y la lactancia, a menos que se haya demostrado que el bebé no tiene deficiencia de G6PD. En las embarazadas, puede administrarse una quimioprofilaxis con cloroquina semanal durante el resto de la gestación, y después del parto se puede administrar primaquina, siempre que no exista una deficiencia de G6PD.



Prevención de la malaria

Los viajeros a zonas endémicas deben recibir quimioprofilaxis. La información sobre los países donde la malaria es endémica está disponible en los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (véase CDC: Yellow Fever and Malaria Information, by Country y CDC: Malaria); la información incluye tipos de malaria,

patrones de resistencia, distribución geográfica y profilaxis recomendada.



Fármacos utilizados para prevenir el paludismo

El paludismo durante el embarazo expone a la madre y el feto a una amenaza grave. En las áreas donde las especies de Plasmodium son sensibles a la cloroquina, puede usarse este fármaco durante el embarazo. Pero no hay otro régimen profiláctico seguro y eficaz, por lo que las mujeres embarazadas, en lo posible, deben evitar los viajes a las áreas con cepas resistentes a la cloroquina. El tratamiento del paludismo durante el embarazo depende de la especie infecciosa de Plasmodium y de los patrones de resistencia conocidos en el área de adquisición (véase CDC: Treatment

of Malaria: Guidelines For Clinicians (United States): Alternatives for Pregnant Women).

La seguridad de la mefloquina durante el embarazo no se documentó, pero la experiencia limitada sugiere que puede usarse cuando se considera que los beneficios superan los riesgos. La doxiciclina, la atovacuona/proguanilo, la primaquina y la tafenoquina no deben usarse durante el embarazo.

Las artemisininas tienen una vida media corta y no son útiles para la profilaxis.



Las medidas profilácticas contra los mosquitos incluyen:

Uso de insecticidas en aerosol que contengan permetrina o piretrinas

con efecto residual (que tienen una duración prolongada de la acción)

Colocación de pantallas en puertas y ventanas

Uso de mosquiteros (preferentemente impregnados con permetrina o piretrina) alrededor de las camas

Tratar la ropa y el equipo (p. ej., botas, pantalones, calcetines, carpas) con productos que contengan 0,5% de permetrina, que conservan su capacidad protectora durante varios lavados (la ropa pretratada está disponible y puede proteger por más tiempo)

Aplicación de repelentes para mosquitos, como DEET (dietiltoluamida) al 25 a 35%, sobre la piel expuesta

Uso de camisas y pantalones de manga larga, especialmente entre el anochecer y el amanecer, cuando los mosquitos Anopheles están activos

Las personas que planean usar repelentes que contengan DEET deben recibir instrucciones para

Aplicar repelentes sólo sobre la piel expuesta como se indica en la etiqueta, y usarlos con moderación alrededor de las orejas (no se deben aplicar o rociar en los ojos o la boca).

Lavarse las manos después de la aplicación.

No permitir que los niños manipulen los repelentes (los adultos deben aplicarse el repelente en las manos primero, luego extenderlo suavemente sobre la piel del niño).

Aplicar repelente suficiente para cubrir el área expuesta.

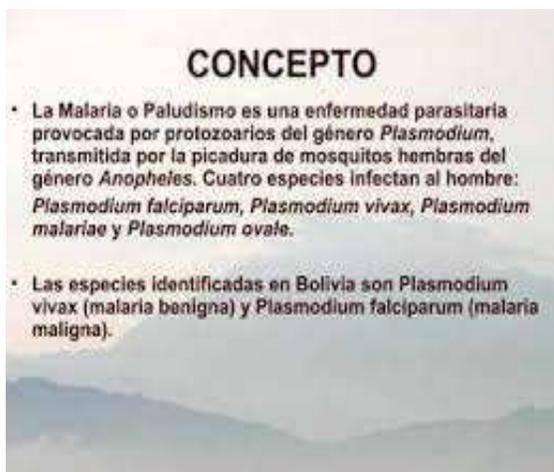
Lavar el repelente después de regresar al interior de la casa.

Lavar la ropa antes de volver a usarla, a menos que se indique lo contrario en la etiqueta del producto.

La mayoría de los repelentes se pueden utilizar en lactantes y niños <

2 meses. La Agencia de Protección Ambiental no recomienda precauciones adicionales para el uso de repelentes registrados en los niños o en mujeres embarazadas o lactantes.

El 6 de octubre de 2021, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó el uso generalizado de la vacuna contra el paludismo RTS, S/AS01 (RTS, S) en los niños de África subsahariana y en otras regiones con transmisión moderada a alta del paludismo por *P. falciparum*. (See WHO recommends groundbreaking malaria vaccine for children at risk.)



Conceptos clave

En 2020, se estimaban 241 millones de personas con malaria en todo el mundo, y se produjeron alrededor de 627.000 muertes, la mayoría en niños < 5 años en África; desde 2000, las muertes debidas a malaria han disminuido en aproximadamente un 60%.

P. falciparum provoca obstrucción microvascular e isquemia tisular, especialmente en el cerebro, los riñones, los pulmones y el tracto gastrointestinal de los lactantes y los adultos no inmunes; los pacientes pueden morir en cuestión de días después de la aparición de los síntomas iniciales.

Las especies *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae* no suelen comprometer órganos vitales; la mortalidad es rara. El espectro completo del paludismo ocurre con la infección por *P. knowlesi*. Su ciclo de replicación asexual corto puede provocar una parasitemia alta y una enfermedad grave, potencialmente letal, si no se trata.

Las manifestaciones incluyen fiebre recurrente y rigidez, dolor de cabeza, mialgia, y náuseas; son comunes la anemia hemolítica y la esplenomegalia.

Diagnosticar mediante microscopia óptica de una muestra de sangre (frotis fino y grueso) y pruebas de diagnóstico rápidas en sangre.

Tratar con medicamentos antipalúdicos, seleccionados según la especie (si se conoce) y los patrones de resistencia a los fármacos en la zona en la que se adquirió la infección.



La terapia basada en (p. ej., arteméter/lumefantrina, artesunato, otros compuestos de artemisina) es la terapia más rápidamente activa; atovacuona más proguanil es una alternativa para pacientes con malaria no complicada.

Se usa primaquina o tafenoquina para infecciones confirmadas o probables por *P. vivax* y *P. ovale* para prevenir la recaída a menos que las pacientes estén embarazadas, en período de lactancia, que tengan deficiencia de G6PD o cuyo estado de G6PD sea desconocido.

El paludismo grave requiere tratamiento urgente. Debido al riesgo de progresión a enfermedad grave en pacientes con infección por *P. falciparum*, los pacientes deben ser hospitalizados para controlar la respuesta clínica.

Administrar quimioprofilaxis a los viajeros a zonas endémicas, y enseñarles a prevenir las picaduras de los mosquitos.



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 principio 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 infecciones.

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 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.

- 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 cuáles es el tratamiento posterior del paludismo.



Bibliografía

1. Terán-Puente José María, Terán-Puente Carlos. Paludismo en Quito-Ecuador: Hospital San Juan de Dios (1916-1925), erradicación (1940-1950) y posible retorno (2021). *Temperamentvm* [Internet]. 2022 [citado 2024 Ene 29]; 18: e13860. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-60112022000100010&lng=es. Epub 17-Abr-2023. <https://dx.doi.org/10.58807/temptvm.20225158>.
2. Castro, J., Camero, C., y Gómez, W. (2007). La malaria en el nuevo mundo: de los orígenes al siglo XXI. *Comunidad y Salud*, 5(1), 5-14. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-32932007000100002.
3. Camacho A.T., Pallas E., Segura A., Guitián F.J., Olmeda S. Paludismo

importado. Rev Diagn Biol
[Internet]. 2001 Sep [citado
2024 Ene 30]; 50(3): 149-
150. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-79732001000300006&lng=es.

4. Berberian Griselda,
Rosanova M. Teresa,
Torroija Cecilia, Praino M.
Laura. El ABCD en
prevención del paludismo en
niños viajeros. Arch. argent.
pediatr. [Internet]. 2014 Oct
[citado 2024 Ene 30];
112(5). Disponible en:
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752014000500021&lng=es.