

MEDICINA TROPICAL

MALARIA
(Revisión Bibliográfica)

Eleni Diermissen Mora *
Carolina Yaeger Olmedo **

SUMMARY

Malaria is a parasitic infection transmitted by mosquitoes that has afflicted humans over the millennia. Despite advances in knowledge, malaria continues to cause significant morbidity and mortality worldwide. This article emphasizes the importance of having a high degree of suspicion of malaria, rapid and accurate diagnosis, and appropriate antimalarial therapy in order to optimize clinical outcomes of infected patients.

ETIOLOGÍA

Las especies Plasmodia son los parásitos responsables de la Malaria, existen cuatro especies que

pueden infectar al ser humano: Plasmodium falciparum, Plasmodium vivax, Plasmodium ovale y Plasmodium malariae; las primeras dos son las responsables de la mayoría de casos a nivel mundial, de hecho el P. falciparum es el responsable de la malaria severa. El P. vivax y P. ovale presentan una etapa parasitaria latente en hígado, los llamados hipnozoítos, los cuales se pueden reactivar y causar malaria severa, meses a años luego de la transmisión. Por su parte el P. malariae puede producir infecciones de larga data que pueden permanecer asintomáticas por años, incluso por el resto de la vida (1,6). La Malaria es transmitida a los humanos por la picadura nocturna de un mosquito hembra

del género Anopheles, de los cuales existen aproximadamente 430 especies y sólo el 30 a 50% transmiten el parásito (1,7).

EPIDEMIOLOGIA

La distribución geográfica depende mucho de factores climáticos como la temperatura, la humedad y las lluvias, por lo que se presenta en áreas tropicales y subtropicales. El Plasmodium falciparum predomina en África, Haití y República Dominicana, mientras que en México, América Central, América del Sur, Asia y Oceanía se encuentran presentes tanto el Plasmodium vivax como el Plasmodium falciparum (1,5,9). Cerca

* Médico General • Celular 840-2436

** Médico General • Celular 842-9212

del 40% de la población mundial vive en áreas endémicas. Se estima un promedio de 1.5 a 2.7 millones de muertes a nivel mundial, de las cuáles el 90% ocurren en África, sobretodo en niños menores de 5 años de edad; además se ha establecido que las poblaciones de escasos recursos representan el 60% de las muertes. Los grupos más susceptibles son las mujeres embarazadas, niños, viajeros e inmigrantes (1,5). En Costa Rica durante el presente año a la semana 24, que finalizó el 16 de junio del 2007, se han registrado 640 casos, donde la región Huetar Atlántica representa el 96.1% de los casos y del total de cantones afectados, el cantón de Matina aporta el 68.1% de los casos del país (2,9).

10 horas. Consiste en tres etapas: la fría, caracterizada por escalofríos; la caliente, manifestada por fiebre, cefalea, vómitos y convulsiones en niños pequeños; y la diaforética, caracterizada por sudoración, retorno de la temperatura corporal normal y cansancio (1). Más comúnmente, el paciente se presenta con una combinación de los siguientes signos y síntomas: fiebre, escalofríos, diaforesis, cefalea, náuseas, vómitos, mialgias, malestar general y esplenomegalia. Menos frecuentes y más asociados con infección por *P. falciparum* son: hepatomegalia e ictericia leve (5).

El Huésped "inmune"

Aunque la infección previa produce respuestas inmunes de tipo celular y humoral demostrables, éstas no son totalmente protectoras. Sin embargo, la presentación clínica de la Malaria entre las personas "inmunes" es típicamente menos severa que en "no inmunes"; hasta un 80% de huéspedes "inmunes" con parasitemia pueden ser totalmente asintomáticos (5).

Malaria Severa

La Malaria Severa ocurre cuando las infecciones por *P. falciparum* son complicadas por fallas serias en órganos o anormalidades sanguíneas o metabólicas (1). En la práctica clínica, cualquier paciente con sospecha de malaria que demuestre: postración, deterioro del estado de conciencia, convulsio-

nes, manifestaciones de shock, disminución en el gasto urinario, distress respiratorio, o sangrado anormal debe ser tratado como una emergencia. Por otro lado, algunos autores argumentan que el caso del viajero que se presume "no inmune" y que se presenta con cuadro de fiebre sin hallazgos de severidad, pero con una parasitemia por *P. falciparum* de 2% ó más, debe ser considerado seriamente, ya que el deterioro puede ocurrir rápidamente y en algunas ocasiones inesperadamente (4,8).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico definitivo de malaria se realiza por medio del examen microscópico de los frotis de sangre periférica llamados: "gota gruesa" y "gota delgada". Éstos permanecen siendo el "estándar de oro" para el diagnóstico de rutina (5,3). Los frotis de "gota gruesa" son más sensibles detectando los parásitos, porque la sangre se encuentra más concentrada permitiendo que un mayor volumen de sangre pueda ser examinada; sin embargo, estos frotis presentan mayores dificultades para su lectura. Además, los frotis de "gota delgada" son especialmente útiles en los casos de Malaria por *P. falciparum*, en los cuales aportan información adicional sobre el grado de parasitemia o intensidad de la infección, madurez de los parásitos y monitorización de la efecti-

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Periodo de Incubación

En la mayoría de los casos varía de 7 a 30 días. Los periodos más cortos son observados más con *P. falciparum* y los más largos con *P. malariae* (1). Con *P. vivax* este periodo puede retrasarse por varios meses. Sin embargo, la mayoría de las infecciones serán sintomáticas dentro del primer año posterior a la picadura sin importar la especie infectante (5).

Malaria No Complicada

El clásico, pero raramente observado "ataque de malaria" dura 6 a

vidad del tratamiento (4). Un frotis sanguíneo negativo hace el diagnóstico de malaria poco probable. Sin embargo, como los individuos "no inmunes" pueden ser sintomáticos con densidades de parásitos bajas que inicialmente pueden no ser detectables por el frotis sanguíneo, éstos deberían repetirse cada 12 a 24 horas para un total de 48 a 72 horas, antes de excluir el diagnóstico de malaria (1,5). Entre otros hallazgos de laboratorio asociados con la presencia de malaria se encuentran: trombocitopenia en el 70% de los casos; anemia en el 25% de los casos; el conteo de leucocitos puede ser normal o bajo, aunque la leucocitosis se observa en el 5% de los casos, siendo un factor de mal pronóstico; los niveles de transaminasas se encuentran elevados en alrededor del 25% de los casos, los de bilirrubina en el 33% y los de LDH en el 80%; también pueden estar presentes anormalidades hidroelectrolíticas, especialmente hiponatremia, y niveles elevados de creatinina; la hipoglicemia es rara como forma de presentación, excepto en los casos de parasitemias muy elevadas (5).

Diagnóstico diferencial

La Malaria debe ser distinguida principalmente de otras enfermedades febriles entre las que se incluyen: las de origen viral, como dengue e influenza; fiebre tifoidea; brucelosis; e infecciones del tracto urinario y respiratorio. Cau-

sas menos comunes de fiebres tropicales incluyen: la leishmaniasis visceral, la trypanosomiasis e infecciones por *Rickettsia*. Es importante recalcar la importancia de evitar el diagnóstico equivocado de infección del tracto respiratorio y gastroenteritis, al ser la tos y la diarrea síntomas comunes de la Malaria. Especialmente en áreas de malaria endémica, puede ser detectada la parasitemia malarica en pacientes con otras patologías, como meningitis bacteriana y hepatitis (4).

T RATAMIENTO

El tratamiento depende de tres factores principales: la especie de *Plasmodium* infectante, el área geográfica de adquisición (la cual afecta la probabilidad de resistencia a los medicamentos) y la severidad de la infección (5). La determinación de las especies de *Plasmodium* es importante por tres razones principales: las infecciones por *P. falciparum* causan enfermedad rápidamente progresiva o muerte, mientras que las causadas por otras especies raramente causan manifestaciones severas; las infecciones por *P. vivax* y *P. ovale* requieren tratamiento para las formas de hipnozoíto que permanecen en estado inactivo en el hígado y pueden causar recaídas de la enfermedad; y *P. falciparum* y *P. vivax* tienen diferentes patrones de resistencia a medicamentos en

diferentes áreas geográficas. Para las infecciones por *P. falciparum* el inicio pronto del tratamiento apropiado es especialmente crítico (1). Si el diagnóstico de malaria se sospecha y no puede ser confirmado, o si se confirma, pero las especies infectantes no pueden ser identificadas, debe iniciarse el tratamiento antimalárico efectivo contra *P. falciparum* inmediatamente (1). A continuación se presentan las opciones de tratamiento y dosis tanto en adultos como en niños para el caso de la malaria no complicada (tabla 1). Es importante recalcar que el fosfato de primaquina es utilizado para erradicar las formas de hipnozoítos, en los casos causados por *P. ovale* y *P. vivax* (1). En pacientes con manifestaciones de enfermedad severa debe ser utilizada la terapia antimalárica parenteral de manera agresiva. El medicamento utilizado es el gluconato de quinidina, se recomienda una dosis de carga de 6.25 mg de base/ kg (que es igual a 10 mg de sal/ kg) en infusión intravenosa por un periodo de 1 a 2 horas, seguido de una infusión continua de 0.0125 mg de base/ kg/ minuto (1,4). (ver Tabla 1)

En el caso de las mujeres embarazadas diagnosticadas con malaria no complicada causada por los parásitos sensibles a cloroquina, está recomendado el tratamiento pronto con cloroquina en la misma dosis recomendada para pacientes adultas no embarazadas. Para las

Tabla 1. Tratamiento de la Malaria No Complicada

| Especie | Medicamento | Dosis de Adulto | Dosis Pediátrica |
|--|---|--|---|
| <i>P. falciparum</i> <i>P. malariae</i> o especies no identificadas Sensibles a Cloroquina | Fosfato de Cloroquina | 600 mg (base) ó 1000 mg (sal) po STAT, seguido de: 300 mg (base) ó 500 mg (sal) po a las 6, 24 y 48 horas. | 10 mg (base)/ kg po stat, seguido de: 5 mg (base)/ kg a las 6, 12 y 48 horas. |
| <i>P. falciparum</i> <i>P. vivax</i> Resistentes a Cloroquina | A.) Sulfato de Quinina más uno de los siguientes: Doxiciclina: Tetraciclina: Clindamicina: | 542 mg (base) ó 650 mg (sal) po tid x 3 a 7 días. 100 mg po bid x 7 días 250 mg po qid x 7 días 20 mg (base)/ kg/ día po dividido tid x 7 días | 8.3 mg (base)/ kg ó 10 mg (sal)/ kg po tid x 3 a 7 días 2.2 mg/ kg po bid x 7 días 25 mg/ kg/ día po dividido qid x 7 días 20 mg (base)/ kg/ día po dividido tid x 7 días |
| | B.) Atovaquona-Proguanil | Tabletas de adulto: 250 mg atovaquona/ 100 mg proguanil 4 tabletas po qd x 3 días | Tabletas pediátricas (tab ped): 62.5 mg atovaquona/ 25 mg proguanil 5-8 kg: 2 tab ped qd x 3 días 9-10 kg: 3 tab ped qd x 3 días 11-20 kg: 1 tab adulto qd x 3 días 21- 30 kg: 2 tab adulto qd x 3 días 31- 40 kg: 3 tab adulto qd x 3 días Más de 40 kg: dosis de adulto |
| <i>P. vivax</i> o <i>P. ovale</i> | Fosfato de Cloroquina más: Fosfato de Primaquina | Igual dosis a la indicada previamente 30 mg (base) po qd x 14 días | Igual dosis a la indicada previamente 0.5 mg (base) po qd x 14 días |

Fuente" CDC Inc, 2007.

mujeres embarazadas diagnosticadas con malaria no complicada causada por *P. falciparum* resistente a la cloroquina el esquema de tratamiento recomendado es el que incluye sulfato de quinina más clindamicina en las mismas dosis

utilizadas en pacientes adultas no embarazadas. Por otro lado, durante el embarazo, las infecciones por *P. vivax* o *P. ovale* no deben ser tratadas con fosfato de primaquina. En su lugar, las pacientes gestantes se deben mantener con

dosis profilácticas de cloroquina durante todo el embarazo. Después del parto, estas pacientes deberán ser tratadas con el esquema descrito previamente de fosfato de primaquina. En el caso de la malaria severa, deben ser tratadas agre-

Tabla 2. Profilácticos antimaláricos más utilizados.

| Agente | Dosis Adulta | Dosis Pediátrica |
|---------------------|------------------------|--|
| Cloroquina p.o. | 300mg una vez x semana | 5mg/kg una vez x semana (máximo 300mg) |
| Doxiciclina p.o. | 100mg/d | < 8 años: no se recomienda ≥ 8 años: 1.5mg/kg/d (máximo 100mg) |
| Primaquina p.o. | 30mg/d | 0.5mg/kg/d (máximo 30mg) |

Fuente: CMAJ, 2004. 170(11)

sivamente con el esquema de terapia parenteral descrito anteriormente (1).

Prevención

- Manejo adecuado de casos: en cuanto a diagnóstico y tratamiento.
- Control del vector: eliminando criaderos, utilizando repelentes y mosquiteros.
- Uso de antimaláricos de forma profiláctica en personas de alto riesgo. Es importante recalcar que ningún régimen profiláctico es 100% efectivo y que estos agentes deben ser seleccionados con base en el riesgo individual y los patrones de resistencia a drogas de la zona (1,5).

R E S U M E N

La Malaria es una enfermedad parasitaria transmitida por mosquitos que ha afligido a los seres humanos por milenios. A pesar de los avances en conocimiento, esta enfermedad continúa causando morbilidad y mortalidad significativas alrededor del mundo. Este artículo hace énfasis en la importancia de tener un alto grado de sospecha de la Malaria, hacer un diagnóstico rápido y acertado y dar el tratamiento antimalárico apropiado con el fin de optimizar el pronóstico del paciente infectado.

R E F E R E N C I A S

1. Center for Disease Control and Prevention.

Malaria Facts. USA: CDC Inc, 2007.

2. Ministerio de Salud de Costa Rica. www.ministeriodesalud.go.cr/malaria/malaria 2407. Costa Rica, 2007

3. Moody A. Rapid diagnostic tests for malaria parasites. Clin Microbiol Rev 2002; 15:66—78.
4. Pasvol Geoffrey. Management of severe malaria: interventions and controversies, Infect Dis Clin North Am 2005; 19(1): 211-240.
5. Suh Kathryn N, Kain Kevin C. Keystone Jay S. Malaria. CMAJ 2004; 170(11): 1693-1702.
6. Taylor TE, Strickland. Malaria. Hunter's tropical medicine and emerging infectious diseases. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 614—43.
7. Weis Erica. Malaria Update. CMAJ 2005; 172(12): 473.
8. World Health Organization. Severe falciparum malaria. Trans R Soc Trop Med Hyg 2000; 94 (1):1—90.
9. www.ops-oms.org. Situación de la malaria en los países, 2000.