

MALARIA. UNA VIEJA ENFERMEDAD EN UN NUEVO SIGLO.

Autores:

D^a. Francisca L. de la Vega.,

D^a. Isabel López González.,

D. José Saura Vera.

D. Francisco Javier Gabaldón Ortega

HOSPITAL VALL d'HEBRON – BARCELONA

INTRODUCCIÓN

HISTORIA



Fig. 1. Mosquito Anófeles

La malaria o paludismo es una enfermedad protozoaria transmitida de persona a persona por la hembra del mosquito Anófeles (fig.1) y causada por parásitos del género Plasmodium que infectan principalmente al huésped humano y al insecto alternativamente. Es una vieja enfermedad que probablemente se originó en África y acompañó las migraciones humanas a las orillas del Mediterráneo, la India y Asia Sur- Oriental.

En el S. XVIII la malaria era común en las áreas pantanosas de Roma y por ende su nombre se deriva del italiano (mal-aria) o “mal aire “ por su asociación a los vapores malolientes de los pantanos.

En el S. XIX se identificó a la quinina como el alcaloide activo en el tratamiento de la enfermedad.

En el S. XX los esfuerzos se han dirigido a entender la bioquímica y fisiología del paludismo, al control del mosquito vector y al desarrollo de antipalúdicos.

En la actualidad los científicos dirigen sus esfuerzos al desarrollo de vacunas más potentes ya que ésta enfermedad constituye un problema mayor de salud en gran parte de los países tropicales y subtropicales. El C.D.C.

(Centro de Control de Enfermedades de los Estados Unidos) calcula que cada año se presentan de 300 a 500 millones de casos de malaria y que más de un millón son fatales. Es la enfermedad de mayor riesgo para las personas que se desplazan hacia climas cálidos. Su distribución mundial se indica en la fig. 2.



Fig.2 Áreas de Malaria

En Europa el paludismo es importado, es decir que se ha adquirido por un viaje a una zona endémica. También existen casos de personas que por razones de trabajo u ocio se acercan a mosquito Anófeles.

Ninguna medida es por completo efectiva para prevenir el paludismo ya que el mosquito que transmite la malaria ha desarrollado resistencia ante sustancias insecticidas y el parásito a los antibióticos. Esto ha llevado a la dificultad de controlar tanto la tasa de infección como la diseminación de la enfermedad.

A los turistas que se dirigen hacia las zonas endémicas se les recomienda evitar la picadura del mosquito usando prendas de vestir que cubran lo máximo posible, mallas protectoras en las ventanas, alrededor de las camas y repelentes contra los insectos.

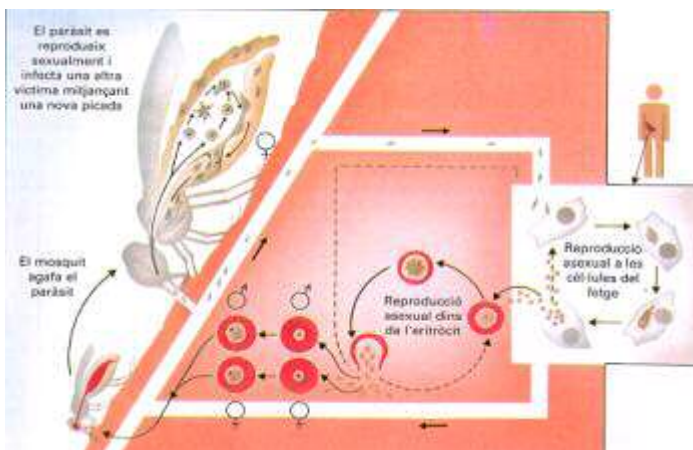
ETIOLOGÍA Y CICLO BIOLÓGICO

El paludismo está causado por cuatro especies de esporozoos del género Plasmodium : *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* y *P. falciparum*.

Los parásitos del paludismo necesitan dos huéspedes para su desarrollo: un vertebrado (hombre) que es huésped intermediario, donde se produce la fase asexual y un artrópodo (mosquito) que es huésped definitivo y vector donde se produce la fase sexual.

Cuando una hembra del género Anófeles ingiere sangre que tiene el parásito en sus etapas sexuales (gametocitos), los gametos masculino y femenino quedan libres en el estómago del mosquito donde se unen y forman un cigoto, que es activo y se mueve atravesando la pared del estómago. El parásito en este caso tiene forma alargada y se llama ooquineto y cuando llega al epitelio del intestino se vuelve redondeado y forma un quiste denominado ooquiste, del cual se desarrollan miles de esporozoítos que emigran hacia las glándula salivales, maduran en ellas y son infectantes cuando se inyectan en una persona cada vez que el insecto se alimenta de sangre.

Cuando por la picadura del mosquito, los esporozoítos entran en la corriente sanguínea del hombre, circulan por ella y se fijan en el hígado a las células parenquimatosas donde se multiplican. Esta etapa se conoce como esquizogonia primaria. Estas células hepáticas, después de unos 12 días, aumentan de tamaño expulsando los merozoítos. Estos penetran en los hematíes, crecen (trofozoítos) se multiplican por esquizogonia y originan los esquizontes eritrocitarios, formados por células hijas (merozoítos). Al cabo de 48 ó 72 h, los hematíes parasitados se rompen y liberan los merozoítos que vuelven a penetrar en otros hematíes para continuar el ciclo eritrocítico. Algunos merozoítos no se dividen más y maduran a gametocitos, que son formas infectantes para los mosquitos y el ciclo se cierra



(figura 3).

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo es estudiar los casos de paludismo detectados en el Hospital Vall d'Hebron debidos a la inmigración, así como presentar los métodos de diagnóstico empleados en nuestro laboratorio desde Enero de 2002 a Marzo de 2003.

MATERIAL Y MÉTODOS

PACIENTES ESTUDIADOS:

Se estudia un grupo de 26 pacientes ingresados en el Hospital Vall d'Hebron por síndrome febril con sospecha de Paludismo.

Se revisan los datos clínico - epidemiológicos y de tratamiento de los pacientes a los que se les diagnosticó Paludismo.

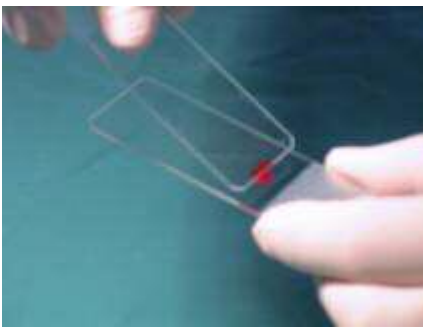
MUESTRAS

Las muestras se obtienen mediante extracción sanguínea de 3 a 4 cc., introduciendo la sangre en tubos tipo Vacutainer^R con EDTA.

MÉTODOS

El diagnóstico de laboratorio se basa en la demostración del parásito en la sangre mediante:

. EXTENSIÓN FINA DE SANGRE.



Se deposita una gota de sangre sobre un portaobjetos a 1 ó 2 cm de uno de los extremos. Se aplica sobre la gota de sangre el borde de otro portaobjetos cuidando que ambos formen un ángulo 45°. Se espera a que la gota se extienda a lo largo del ángulo que forman los dos portaobjetos y se hace deslizar suave y rápidamente el segundo sobre el primero. Se deja secar la extensión al aire durante un mínimo de 1 hora. El método de coloración que se recomienda es el Giemsa.

GOTA GRUESA

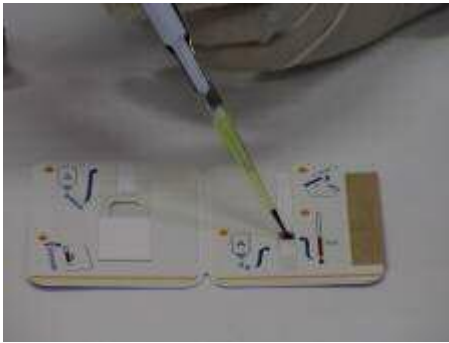


Se deposita una gota de sangre sobre un portaobjetos. Con una esquina de otro portaobjetos se extiende en movimientos circulares hasta que el diámetro de la gota extendida sea de unos 2 cm. Se deja secar al aire, colocando el portaobjetos al abrigo del polvo, durante unas 12 horas o a la estufa de 37° C durante un mínimo de 1 hora.

Lavar la preparación cubriéndola con agua destilada durante 2 minutos para conseguir hemolizar los hematíes. Decantar y dejar secar al aire.

El método de coloración que se utiliza es el de Giemsa procurando alargar ligeramente el tiempo de tinción.

PRUEBA RÁPIDA DE DETECCIÓN DE ANTIGENO DE PLASMODIUM



Es una prueba rápida de inmunocromatografía para detectar antígenos de *P. falciparum* y *P. vivax* en sangre total. La prueba utiliza dos anticuerpos que han sido inmovilizados sobre dos líneas separadas en la membrana de prueba. Un anticuerpo es específico de *P. falciparum* y el otro es común para el *P. falciparum* y *P. vivax*.

Para la realización de la técnica se aplica sangre total (15 µl) a una almohadilla impregnada con anticuerpos dirigidos contra los dos antígenos palúdicos. Cuando se aplica una muestra positiva los antígenos palúdicos se unen a los anticuerpos en la almohadilla y los complejos inmunes que se forman se desplazan por la tira de la prueba dónde son capturados por los anticuerpos, inmovilizándolos. Cuando ocurre la captura, se forman una o dos líneas rosadas en la parte inferior (P.f. / P.v.) de la ventanilla. Cuando se aplica una muestra negativa, dichas líneas no se forman.

Siempre que la prueba se realiza correctamente, aparece una línea de control de procedimiento en el área C de la ventanilla.



Prueba rápida. Kit Malaria.

Comparación de los tres métodos de diagnóstico

MÉTODOS	TIPOS DE TÉCNICA	VENTAJAS	INCONVENIENTES
Extensión Fina	Tinción de Giemsa	Fácil realización Bajo coste Diferencia especies Cuantitativa	No detecta parasitemias bajas

Gota Gruesa	Tinción de Giemsa	Fácil realización Bajo coste Solo indica positividad Detecta parasitemias bajas	No puede detectar la especie
Kit	Reacción antígeno-anticuerpo	Fácil realización Rápida	Alto coste No detecta la especie



RESULTADOS

Del total de los 26 pacientes estudiados, 17 fueron negativos y 9 presentaron Paludismo. Todos los pacientes son inmigrantes y contrajeron la enfermedad al viajar a su país de origen.

En las tablas 1 y 2 se presentan las características clínico-epidemiológicas y de tratamiento de estos pacientes. La evolución fue favorable en todos ellos.

TABLA 1

PACIENTE	SEXO/ EDAD	PROCEDENCIA	ANTECEDENTES	ESPECIE AISLADA
1	H / 2 años	Guinea Ecuatorial	Tres episodios previos de Paludismo	<i>P. falciparum</i>
2	H / 5 años	Senegal	-	<i>P. falciparum</i>
3	H / 5 meses	Guinea Ecuatorial	Hace 1 mes bien tratado	<i>P. falciparum</i>
4	M / 5 años	Senegal	-	<i>P. falciparum</i>
5	M / 22 años	Mali	-	<i>P. falciparum</i>
6	H / 29 años	Guinea Ecuatorial	-	<i>P. falciparum</i>
7	M / 1 año	Guinea Ecuatorial	-	<i>P. falciparum</i>

8	M / 28 años	Guinea Ecuatorial	HIV Gestante de 3 meses Varios episodios de Paludismo	<i>P.falciparum</i>
9	M / 27 años	Camerún	-	<i>P. vivax</i>

TABLA 2

PACIENTE	MOTIVO DE INGRESO	CARACTERISTICAS CLINICAS	TRATAMIENTO	OBSERVACIONES
1	Tres picos febriles (40° C) en 24 h.	Irritabilidad. Distensión abdominal.	Quinina. Clindamicina.	-
2	Síndrome febril 24 h. Hipertonía. Perdida conciencia.	Anemia.	Quinina. Clindamicina.	Profilaxis incorrecta con Mefloquina.
3	Intervención hidrocefalia	Febrícula. Anemia.	Quinina. Clindamicina.	-
4	Fiebre alta nocturna no diaria.	Anemia. Esplenomegalia dura.	-	Tratamiento en otro Hospital.
5	Fiebre alta y escalofríos.	Anemia. Coluria.	Quinina. Doxiciclina.	-
6	Fiebre	Leucopenia. Plaquetopenia.	Quinina Doxiciclina	Tratamiento en CAP
7	Cuadro febril mañana y tarde a días alternos.	Convulsiones.	Quinina. Clindamicina.	Profilaxis incorrecta.
8	Fiebre.	Alteración pruebas de coagulación.	Quinina. Clindamicina.	-
9	Fiebre 39° C y escalofríos.	Esplenomegalia. Hepatomegalia.	Quinina Tetraciclina Primaquina	Primaquina para formas latentes de <i>P.vivax</i>

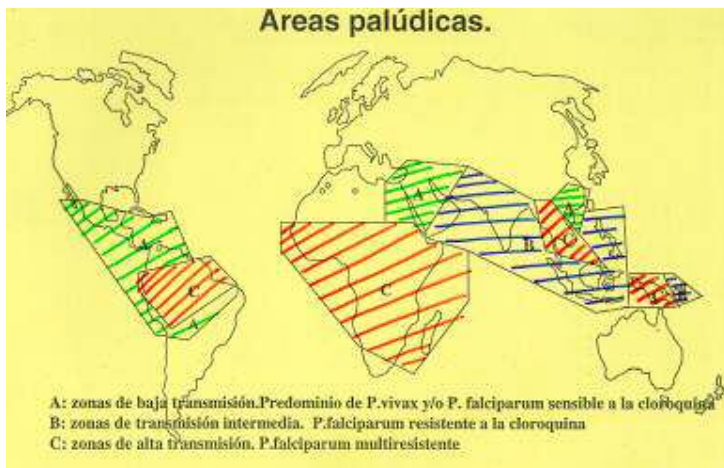
De estos 9 pacientes 5 son niños menores de 5 años de edad , tres son adultos y una gestante de tres meses.

La especie predominante ha sido *P. falciparum* en ocho casos y *P. vivax* en uno.

En ocho de estos pacientes se detectaron manifestaciones clínicas características de ésta enfermedad tales como escalofríos, fiebre alta, sudoración, anemia y hepato-esplenomegalia. Un paciente ingresó por un motivo distinto y desarrolló la enfermedad a los quince días de estar ingresado.

Todos fueron tratados con Quinina por proceder de zonas de alta transmisión de *P. falciparum* multirresistente. El tratamiento con Quinina se complementó con Clindamicina o Doxiciclina para evitar el riesgo de recidiva de la enfermedad.

En tres pacientes se pudo conocer que realizaron profilaxis y de ellos sólo uno la hizo correctamente.



CONCLUSIONES

Se trata de una enfermedad emergente que afecta a grupos de alto riesgo como son, niños mayores de un año, gestantes y viajeros.

En las infecciones adquiridas en África la especie predominante es *P. falciparum* mientras que en las adquiridas en Asia y América Latina predomina *P. vivax*.

La quimioprofilaxis debe comenzar de 1 a 2 semanas antes del viaje y continuar hasta 4 semanas después de la vuelta del área endémica y debe realizarse con Cloroquina o Mefloquina a dosis adecuadas según sea zona de transmisión de *P. falciparum* multiresistente o no.

En cuanto a los métodos valorados en nuestro laboratorio podemos decir que la técnica de interacción de antígeno-anticuerpo (inmunocromatográfica) es la más rápida y sencilla para el diagnóstico.



BIBLIOGRAFÍA

- C. Turrientes y R. López- Vélez . Aspectos prácticos del diagnóstico de laboratorio y profilaxis de la malaria.
- Historia de la malaria.
(www.rph.wa.gov.au/labs/haem/malaria/spain/history.html-16k).
- La malaria.
(www.lafacu.com/apuntes/medicina/malaria/default.htm-53k).
- Malaria y embarazo.
(www.infectio.org/v6n3/art4/4.htm-55k).
- Malaria o paludismo. Universidad de Ciencias Médicas.
(www.ucimed.com/bus/temas/malaria.htm-22k).
- J.L. Bada Ainsa. Lo fundamental en parasitología. Barcelona .Doyma 1986.
- Malaria o paludismo
(www.ondasalud.com/edición/noticia/0,2458,23307,00,html-86k).
- Curso de diagnóstico de laboratorio de las enfermedades parasitarias. Laboratorio de Parasitología, Facultad de Farmacia, Universidad de Barcelona. Enero 2003.
- Shore García , Lynne. Diagnostic Medical Parasitology 2501 ASM Press. Washington, D. C.
- Farres Valentí, P. Medicina Interna año 2000. Ediciones Hascourt, S. A.