

Paludismo. Análisis de 31 casos (1993-2002)

J. I. Cervera Miguel, V. Navarro Ibáñez, E. Calabuig Muñoz y J. Pemán García^a
 Unidad de Enfermedades Infecciosas y ^aServicio de Microbiología. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

El objetivo de este trabajo es estudiar el paludismo en la población de nuestro ámbito hospitalario. Se describen una serie de características de 31 casos de paludismo importado diagnosticados en el Hospital Universitario La Fe de Valencia en el período de estudio comprendido entre 1993 y 2002. Destaca el predominio de los varones (81%), el grupo de edad de 20-40 años (media: 37,68) y el origen desde países africanos (todos excepto un caso que provenía de Ecuador), de los cuales el 40% procedían de Guinea Ecuatorial. La especie más prevalente fue *Plasmodium falciparum* (72%). Tan sólo el 12,9% de los enfermos llevaron profilaxis antimalárica con mefloquina sin un cumplimiento correcto. El paludismo sigue siendo la infección por protozoos más importante del mundo, y se observa una posible reintroducción en España. Debido a ello hay que mejorar la información a los turistas que visitan países tropicales. También es fundamental la sospecha clínica en enfermos que provienen de áreas endémicas.

PALABRAS CLAVE: paludismo o malaria, *Plasmodium falciparum*, antimaláricos, quimoprofilaxis.

Cervera Miguel JI, Navarro Ibáñez V, Calabuig Muñoz E, Pemán García J. Paludismo. Análisis de 31 casos (1993-2002). Rev Clin Esp 2004;204(6):317-9.

Malaria. Analysis of 31 cases (1993-2002)
The objective of this work is the study of malaria in the population of our hospital area. The characteristics of 31 cases of imported malaria diagnosed in the University Hospital La Fe of Valencia are described. The study included the period between 1993 and 2002. The predominance of males (81%), of the age group of 20-40 years (average: 37.68), and of the patients native from African countries (all except for a patient from Ecuador) of which 40% came from Equatorial Guinea, were outstanding results. The most prevalent species was *Plasmodium falciparum* (72%). Only 12.9% of the patients received antimarial prophylaxis with mefloquine, without appropriate compliance. Malaria continues to be the most important protozoan infection in the world, and currently a possible reintroduction of this infection is observed in Spain. That is why it is necessary to improve the information offered to the tourists who visit tropical countries. The clinical suspicion is also essential in patients who come from endemic areas.

KEY WORDS: malaria, *Plasmodium falciparum*, antimarial, chemoprophylaxis.

Introducción

El paludismo o malaria es una enfermedad transmisible de declaración nacional obligatoria, endémica y ocasionalmente epidémica producida por un protozoo (*Plasmodium*) que es transmitido a través de la picadura de la hembra del mosquito *Anopheles*. Se considera que la enfermedad es endémica en aproximadamente unos 100 países o territorios¹. 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 nos indican que la incidencia en el mundo está aumentando, e incluso ha reaparecido en amplios territorios. El último caso de paludismo indígena en España fue declarado en 1961³, siendo en 1964, después de

tres años de vigilancia epidemiológica, declarada su erradicación⁴. Desde entonces los casos que se diagnostican corresponden a paludismo importado de zonas endémicas.

Material y métodos

Todos los pacientes hospitalizados por paludismo en el Pabellón Central del Hospital Universitario La Fe de Valencia que han estado en los servicios de Medicina Interna, Unidad de Enfermedades Infecciosas y Unidad de Cuidados Intensivos (31 casos). Sólo se recogen adultos de nuestro centro (no se incluyen casos pediátricos).

El período de estudio comprendió entre septiembre de 1993 y julio de 2002.

La información se ha extraído de las historias clínicas obtenidas a partir de los archivos del hospital.

Nuestro centro es un hospital terciario de la red pública dependiente de la Conselleria de Sanidad de la Generalitat Valenciana, que da cobertura a una población de unos 500.000 habitantes.

En este trabajo se han estudiado los siguientes aspectos: edad, sexo, año y mes en los que se diagnosticó la enfermedad, país donde se contrajo la infección, especie de *Plasmodium*, días de estancia hospitalaria, si precisó ingre-

Correspondencia: J. I. Cervera Miguel.
 Hospital Universitario La Fe.
 Avda Campanar, 21
 46009 Valencia
 Correo electrónico: nachojcm@hotmail.com
 Aceptado para su publicación el 30 de julio de 2003.

so en UCI, necesidad de exanguinotransfusión, uso de profilaxis y tratamiento administrado. El método diagnóstico utilizado fue la visualización directa y grado de parasitemia a través de extensión simple de sangre periférica (gota gruesa).

Resultados

El estudio incluyó 31 casos de paludismo de 30 pacientes (uno de ellos ingresó en dos ocasiones). La edad media fue de 37,68 años, con una desviación típica de 9,89; la edad mínima fue de 19 años y la máxima de 58.

La distribución por sexos fue de 25 varones (81%) y 6 mujeres (19%).

Con relación al año y al mes observamos más casos en el 2001 (9 casos, un 29%) y en junio (7 casos, un 24%), respectivamente.

El país que más casos importó a nuestro centro fue Guinea Ecuatorial (12 casos, un 40%). Todos los enfermos se contagiaron en países africanos, excepto un caso de Ecuador. De todos los pacientes, 10 de ellos viajaron a África por motivos laborales o turísticos, no siendo originarios de allí. El resto eran nativos de dicho país (incluyendo el ecuatoriano).

La especie más prevalente fue *Plasmodium falciparum* (22 casos, un 72%).

Únicamente 4 casos (12,9%) llevaron profilaxis antipalúdica con mefloquina con mal cumplimiento. Ocho casos (25,81%) desarrollaron malaria complicada, 7 (22,58%) estuvieron ingresados en la UCI y 4 (12,9%) requirieron exanguinotransfusión por alta parasitemia.

La media de días de hospitalización fue de 5,94, con una desviación típica de 7,20; la estancia mínima fue de un día y la máxima de 35.

La combinación terapéutica más utilizada fue quinina más doxiciclina (17 casos, un 55%). El tratamiento fue bien tolerado sin reacciones adversas importantes.

Ningún enfermo de nuestra serie falleció por paludismo.

Discusión

Muchas publicaciones nos indican la importancia del paludismo en el mundo, y aunque los países occidentales han erradicado la enfermedad, no están exentos de riesgo. La mayoría de los casos diagnosticados de paludismo son en personas que se infectaron en áreas endémicas, tanto por motivos profesionales como turísticos. Con menor frecuencia se han dado casos por el transporte en avión del vector^{5,6}, transfusiones^{7,8} o intercambio de jeringuillas en adictos a drogas por vía parenteral (ADVP)^{9,10}.

En nuestro estudio podemos observar que los casos de paludismo de nuestro país son importados de regiones endémicas. Se trata de personas nacidas en estas zonas que emigran habitualmente por razones laborales. También hay casos de españoles que realizan viajes a esos territorios por turismo o por negocios. En nuestra serie predominan los varones adultos jóvenes. Los dos años con más infectados han sido

1999 y 2001. Los meses más prevalentes fueron junio y agosto. Esto puede que tenga relación con la presencia de más desplazamientos internacionales en esas fechas estivales. El país de contagio más frecuente fue Guinea Ecuatorial, lo cual está en consonancia con observaciones previas de otros autores¹¹. Había un enfermo que provenía de Ecuador. De ellos, 10 infectados no eran nativos de dichas regiones y viajaron por turismo o por razones laborales. Desconocemos si los inmigrantes eran inmunes o semi-inmunes al *Plasmodium*.

Plasmodium falciparum fue la especie identificada con más frecuencia.

Desconocemos el período de incubación de los pacientes. El motivo de consulta principal fue la fiebre, a la que se asociaban manifestaciones inespecíficas en forma de pseudogripe y alteraciones digestivas. En la mayoría se observaba anemia y/o trombopenia.

Ocho de nuestros enfermos padecieron malaria complicada (tabla 1), 7 de los cuales ingresaron en UCI y 4 de ellos recibieron exanguinotransfusión debido a la alta parasitemia. La mayoría de los ingresados en UCI presentaban insuficiencia renal aguda. Hubo un caso de distrés respiratorio con shock séptico y otro desarrolló un cuadro de coagulación intravascular diseminada.

Esta técnica se aplicó por primera vez en Suiza en 1974 para tratar pacientes afectos de malaria muy grave, con parasitemia superior al 70%¹². Existe un estudio aleatorizado que realizó Saddler et al sobre 8 pacientes con baja parasitemia. Sobrevivieron los 4 a los que se les practicó la técnica y sólo uno de los cuatro a los que no se les hizo¹³. La diferencia no alcanzó significación estadística. En cualquier caso es necesaria la evaluación concreta de cada paciente.

La insuficiencia renal aguda fue la complicación más frecuente.

Hubo algo de disparidad en las pautas terapéuticas administradas, posiblemente por la variedad geográfica existente, aunque la asociación más empleada fue quinina más doxiciclina.

TABLA 1
Manifestaciones graves y complicaciones del paludismo por *P. falciparum* (OMS, 1990)

Definen un paludismo severo

- Paludismo cerebral
- CID
- Insuficiencia renal aguda
- Hemoglobinuria
- Distrés respiratorio o edema agudo de pulmón
- Hipoglucemia
- Acidosis metabólica
- Convulsiones generalizadas y repetidas
- Anemia severa ($Hb < 5 \text{ g/dl}$ o $Ht < 15\%$)
- Shock

Otras manifestaciones

- Afectación del estado de conciencia
- Hiperpirexia o hipotermia
- Hiperparasitemia ($> 5\%$ en no inmunes)
- Ictericia
- Postracción, debilidad extrema

CID: coagulación intravascular diseminada.

Las dosis son 10 mg/kg/8 h, máximo 600 mg/8 h de quinina y 100 mg/12 h de doxiciclina durante 7 días (12 días si proviene del sudeste asiático). Ambos fármacos se pueden administrar por vía intravenosa en formas graves. La quinina puede ocasionar acúfenos y hay que tener precaución en personas que hayan tomado otros fármacos con potencial cardiotóxico. Se puede utilizar en el embarazo. La doxiciclina tiene como efectos secundarios los trastornos gastrointestinales y la fototoxicidad. Está contraindicada en embarazadas y niños en edad de crecimiento. En el caso de infección por *P. vivax*, *P. ovale* o *P. malariae* el tratamiento de elección es la cloroquina. Aunque también es eficaz, la quinina presenta más efectos indeseables y por tanto no ofrece ventajas. Para erradicar las formas intrahepáticas (hipnozoitos) de *P. vivax* y *P. ovale* hay que añadir fosfato de primaquina.

Ningún paciente murió por la infección. Es un dato importante la ausencia de mortalidad de esta serie dado que en el paludismo importado suele ser del 4%¹¹.

Llama la atención la escasa o mala utilización de quimioprofilaxis antipalúdica de los que viajan a esas regiones. No es una decisión acertada obviar el uso de quimioprofilaxis o de abandonarla durante el viaje o inmediatamente al acabar éste. La recomendación actual es comenzar la toma de fármacos desde una o dos semanas antes de viajar, hasta 4 ó 6 semanas siguientes a la salida de la zona endémica. Se debe utilizar cloroquina en las zonas sensibles a la misma. La aparición de cepas de *P. falciparum*, y en menor medida de *P. vivax*, resistentes a la cloroquina ha supuesto un cambio importante en el manejo quimioprofiláctico y terapéutico de la infección¹⁴.

Algunos han sugerido que la profilaxis debería realizarse en función del peso¹⁵. En general muchos españoles que viajan al trópico ignoran cómo prevenir correctamente el paludismo¹⁶.

También ocurre que muchos viajeros no se asesoran debidamente en lo relativo a la profilaxis. A este hecho se une que muchos médicos tampoco tienen actualizados sus conocimientos al respecto.

En nuestros casos los que tomaron profilaxis utilizaron mefloquina. La dosis recomendada es de 250 mg a la semana por vía oral. Se inicia dos semanas antes del viaje, durante el mismo y 4 semanas más tras el regreso. Las molestias gastrointestinales son las más frecuentes y leves. Puede originar alteraciones neuropsiquiátricas, por ello está contraindicada en epilepticos o en personas con trastornos psiquiátricos. Tampoco se debe administrar a embarazadas.

El pronóstico de la enfermedad va a estar relacionando con la rapidez con que se efectúa el diagnóstico una vez aparecidos los síntomas. Es preciso que los médicos mantengan un alto grado de sospecha, ya que puede manifestarse con clínica específica. La

existencia de un síndrome febril en alguien procedente del trópico obliga a pensar en esta enfermedad. Existe un axioma que dice: «en el trópico toda fiebre es malaria mientras no se demuestre lo contrario»¹⁷. El examen de gota gruesa es una prueba sencilla y rápida en manos expertas que permite identificar la especie de *Plasmodium* y cuantificar la parasitemia, exigiéndose su visualización intraeritrocitaria¹⁸. La negatividad de una primera prueba no debe excluir la enfermedad, recomendándose realizar un examen cada 8 horas durante tres días¹⁹. La identificación de la especie es de importancia indiscutible, tanto por razones terapéuticas como pronósticas. En este estudio presentamos la experiencia de nuestro hospital con relación a esta infección. Insistimos en que las medidas preventivas contra esta enfermedad son fundamentales. Lo más adecuado es realizar una quimioprofilaxis correcta y llevar el control estricto de los inmigrantes a la entrada del país.

BIBLIOGRAFÍA

1. Malaria, 1982-1997. Wkly Epidemiol Rec 1982;74:265-70.
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;3:45-7). Bol Epidemiol Sem 1998;6:78-80.
3. Pletsch D. Report on a mission carried out in Spain in September-November 1963 for verification of the eradication of malaria. Rev Sanid Hig Publica (Madr) 1965;39:309-67.
4. Pull JH. Report on a mission carried out in Spain in order to complete the verification of the eradication of malaria. Rev Sanid Hig Publica (Madr) 1965;39:368-73.
5. Petit S, Corachan M. Malaria autóctona: sí, pero... Med Clin (Barc) 1986;86:176-7.
6. Isaacson M. Airport malaria: a review. Bull World Health Organ 1989; 67:737-43. [Review].
7. Tejero J, Sánchez JA. A propósito de un caso de paludismo por inoculación transfusional. Rev Clin Esp 1971;123:389-90.
8. Caralps A, Canals J, Morera J, Fernández-Simó E, Triginer J, Ferrán C, et al. Paludismo en Barcelona. Med Clin (Barc) 1972;58:450-4.
9. González García J, Arnalich F, García Fernández F, López de Sa E, Jiménez Herráez C, Vázquez JJ. Paludismo transmitido entre drogadictos. Med Clin (Barc) 1985; 84:332.
10. Franco-Vicaro M, Martínez-Olaizola P, Manzano D, Roj P, Álvarez M, Burgos A, et al. Paludismo accidental en ADVP. Enferm Infect Microbiol Clin 1989;7:568-9.
11. Racaj J, Ruiz L, Corachan M, Mas J. La irresistible ascensión del paludismo en España. Rev Clin Esp 1988;182:239-41.
12. Botella de Maglia J, Ceniceros Rozalen I, Oltra Chorda R. Fallo multiorgánico en el paludismo por *Plasmodium falciparum*. Rev Clin Esp 1995;688-92.
13. Saddler M, Barry M, Ternouth I, Emmanuel J. Treatment of severe malaria by exchange transfusion. N Engl J Med 1990;332:584.
14. De Gorgolas Hernández-Mora M, Blanco García A, Martín Torres MP, Fernández Guerrero ML. Quimioprofilaxis del paludismo para viajeros a zonas endémicas. Rev Clin Esp 1998;198:364-8.
15. Corachán M, Gascón J. Malaria chemoprophylaxis and traveller's weight. Lancet 1988;2:791-2.
16. Corachán M, Abos R, Ananos G, Navarro P. Información sanitaria de viajeros intercontinentales españoles. Med Clin (Barc) 1990;27(94):92-5.
17. Espacio Casanovas A. Aspectos sanitarios del montañismo en cordilleras tropicales. En: Botella J, Espacio A, Aguilera L, editores. Medicina para montañeros. Madrid: Desnivel, 2000; p. 179-191.
18. Corachán M. Actitud frente a un síndrome febril de procedencia tropical. Enfermedades Infecciosas 1983;1:93-101.
19. Rosario Diaz E, Sosa Henríquez M, Barbosa Ramírez S, Bétancor León P. Paludismo: evolución, complicaciones y tratamiento. Presentación de nueve casos. Enfermedades Infecciosas 1983;1:118-20.