

Infecciones por Plasmodium

Enfermedades Infecciosas



Yannick Harper Narcia

Dr. Saúl Peraza Marín

2 de julio del 2023

La malaria (o paludismo) es una enfermedad causada por un parásito Plasmodium, el cual es transmitido por la picadura de un mosquito infectado. Sólo el género anófeles del mosquito transmite la malaria. Los síntomas de esta enfermedad pueden incluir fiebre, vómito y/o dolor de cabeza. La forma clásica de manifestación en el organismo son "fiebre, sudoración y escalofríos" que aparecen 10 a 15 días después de la picadura del mosquito. Las muestras de sangre son examinadas con un microscopio para diagnosticar la malaria, en donde el parásito es detectado dentro de los glóbulos rojos. Las pruebas de diagnóstico rápido (RDTs) son usadas para diagnosticar la malaria en áreas remotas en donde el microscopio no puede ser utilizado.



Los parásitos Plasmodium vivax y P. falciparum son los más comunes en la malaria, mientras que la P. malariae y P. ovale son parásitos menos conocidos. De todos estos, la infección adquirida por P. falciparum es la más fatal si no es tratada a tiempo y podría tener serias complicaciones renales y cerebrales, e inclusive la muerte. La Cloroquina fue el tratamiento de elección para la malaria y es aún usado en la mayoría de los países para el tratamiento de P. vivax, sin embargo el parásito P. falciparum ha desarrollado una muy diseminada resistencia a éste medicamento, y actualmente se recomienda una terapia de combinación basada en la Artemisinina, como tratamiento principal

contra este parásito. Entre las medidas preventivas se recomienda el uso de mosquiteros impregnados con insecticida y rociado interno residual de los insecticidas; sus funciones consisten en disminuir el riesgo de las picaduras de los mosquitos infectados.

La malaria es una enfermedad febril aguda que a menudo, aunque no siempre, cursa con la aparición de los episodios paroxísticos clásicos: escalofríos seguidos de picos febriles de hasta 40°C; después, sudoración profusa que en última instancia induce fatiga extrema y sueño. Los episodios paroxísticos duran varias horas, pueden aparecer con una periodicidad irregular que coincide con la rotura sincrónica de los esquizontes sanguíneos, pueden alternar con períodos relativamente asintomáticos y se asocian a concentraciones elevadas de factor de necrosis tumoral. Los paroxismos pueden aparecer en ciclos de 24 horas, tercianos de 48 horas o en ciclos cuartanos de 72 horas, aunque también pueden adoptar patrones más complicados. El TNF se puede originar en los macrófagos estimulados por residuos glucosil fosfatidilinositol o por otras sustancias liberadas tras la ruptura del esquizonte.

La malaria puede ser un proceso agudo, grave y doloroso, aunque en ocasiones es un cuadro de evolución lenta y asintomático. En África, predispone a los niños a la bacteriemia e incrementa la morbilidad y la mortalidad asociadas a otras enfermedades debido a que constituye una sobrecarga importante para los órganos y sistemas del paciente y a que se acompaña de deshidratación, anemia y un cierto grado de inmunosupresión. La malaria es una enfermedad terriblemente debilitante e impide el desarrollo económico debido a sus efectos adversos sobre la fecundidad, el crecimiento poblacional, el ahorro y la inversión, la productividad laboral, el absentismo, la mortalidad prematura y los costes asistenciales.

La malaria se transmite de persona a persona por los mosquitos *Anopheles*. Por tanto, su transmisión requiere la existencia de vectores mosquito competentes, de un reservorio de personas infectadas y de las condiciones que hacen que estos factores estén en proximidad. El complejo de especies *Anopheles gambiae* y *Anopheles funestus* transmiten la malaria con una

eficacia notoria y constituyen los factores predominantes en África Subsahariana, en donde las condiciones ambientales favorecen su intensa reproducción y la transmisión de los parásitos a un elevado número de personas. En las zonas endémicas, la malaria se transmite predominantemente durante la estación de lluvias.

Las epidemias de malaria pueden ser debidas al desplazamiento de personas sin inmunidad hacia zonas endémicas (p. ej., comerciantes nómadas, trabajadores estacionales de la selva y personal militar), a la violación de las medidas para el control de la malaria en áreas en las que previamente había implantados programas de control adecuados, o a la aparición de lluvias excepcionalmente intensas que hacen que las poblaciones indígenas muestren un riesgo de transmisión superior al normal. Las alteraciones del medio ambiente realizadas por la mano del hombre (p. ej., los embalses en los ríos, la deforestación) pueden dar lugar a un incremento en la transmisión de la malaria al crear nuevos hábitats para los mosquitos. La malaria también puede aparecer en áreas previamente libres de la enfermedad a consecuencia de la inmigración de poblaciones procedentes de zonas endémicas para malaria (p. ej., trabajadores inmigrantes, personas desplazadas por desastres naturales o guerras civiles, reasentamiento de refugiados).

La incubación de la malaria tras la picadura por el mosquito infectado corresponde al período de tiempo que necesitan los parásitos para evolucionar a través de la esquizogonia hepática y dar lugar a síntomas debido a su propagación en el torrente sanguíneo. En los episodios primarios, este período de incubación es de 8-25 días, pero puede ser mucho mayor según el estado inmunitario de la persona infectada, la cepa y la especie de Plasmodium, la cantidad de esporozoítos y los posibles efectos de una quimioprofilaxis cuya eficacia sólo haya sido parcial. Las recidivas a partir de los hipnozoítos latentes pueden aparecer meses o años después de las picaduras de los mosquitos. La malaria por *P. falciparum* tardía o recidivante también puede afectar a personas en las que la quimio-profilaxis medicamentosa ha eliminado la parasitemia por parásitos resistentes a medicamentos. Los pacientes que muestran fiebre durante los 7 primeros días desde que entran en una zona

endémica no suelen padecer malaria a menos que hayan presentado alguna exposición previa a las picaduras de los mosquitos infectados. Como norma general, y teniendo en cuenta el peligro de la infección aguda por *P. falciparum*, todos los viajeros que han visitado una zona endémica para la malaria durante los 3 meses anteriores al inicio de un cuadro febril o de otros síntomas sugestivos deben ser considerados enfermos de malaria mientras no se demuestre lo contrario. Incluso en los pacientes que están fuera de este período, vale la pena considerar la malaria por *P. falciparum*, tal como queda ilustrado, por ejemplo, en la reciente publicación de un caso de malaria sintomática en un paciente de 18 años de edad con anemia drepanocítica 4 años después de visitar una zona endémica.

TABLA 276-3 Tratamiento de la malaria^a (cont.)			
FÁRMACO	DOSIS DEL ADULTO	DOSIS PEDIÁTRICA^b	PRECAUCIONES
Sulfato de quinina más uno de los siguientes: doxiciclina, tetraciclina o clindamicina			
Sulfato de quinina en comprimidos de 325 mg de sal. Doxiciclina en comprimidos de 100 mg. Tetraciclina en comprimidos de 250 mg. Clindamicina en cápsulas de 300 mg base	Quinina 650 mg de sal cada 8 h durante 3 días ^c , más doxiciclina 100 mg 2 veces al día durante 7 días o tetraciclina, 250 mg 4 veces al día durante 7 días, o clindamicina, 20 mg base/kg/día dividido en 3 dosis al día durante 7 días	Niños \geq 8 años: quinina 10 mg de sal/kg cada 8 h durante 3 días ^c , más o bien doxiciclina 3 mg/kg al día durante 7 días o bien tetraciclina, 25 mg/kg/día dividido en 4 dosis al día durante 7 días, o bien clindamicina, 20 mg base/kg/día dividido en 3 dosis al día durante 7 días	No administrar doxiciclina o tetraciclina a niños menores de 8 años de edad, usar en su lugar Malarone o Coartem en <i>P. falciparum</i> resistente a cloroquina y mefloquina en <i>P. vivax</i> resistente a cloroquina. No administrar doxiciclina o tetraciclina a mujeres embarazadas; usar en su lugar clindamicina
Mefloquina^a (Lariam, genérico)			
En comprimidos de 250 mg de sal	750 mg de sal seguidos de 500 mg 6-12 h más tarde	15 mg de sal/kg seguidos de 10 mg de sal/kg 6-12 h más tarde	No administrar a pacientes con alteraciones de la conducción cardíaca, antecedentes de convulsiones o enfermedades psiquiátricas graves (p. ej., psicosis, depresión mayor). No utilizar simultáneamente con quinidina, quinina o halofantrina
Malaria no complicada: <i>P. vivax</i>, <i>P. ovale</i>, <i>P. malariae</i>, <i>P. knowlesi</i> o <i>P. falciparum</i> sensible a cloroquina			
Fosfato de cloroquina (Aralen, genérico)			
En comprimidos de 300 mg de base	600 mg de base, después 300 mg de base a las 6, 24 y 48 h	10 mg de base/kg (máx. 600 mg de base), después 5 mg de base/kg a las 6, 24 y 48 h	Ninguna. Seguro en el embarazo
Malaria grave			
Gluconato de quinidina	Vía intravenosa: 10 mg de sal/kg en dosis inicial (máximo, 600 mg) en suero salino normal en infusión lenta y constante a lo largo de 1-2 h, seguido de infusión continua de 0,02 mg de sal/kg/min durante al menos 24 h y después hasta que la parasitemia $<$ 1% y pueda iniciarse el tratamiento por vía oral ^d	Vía intravenosa: la misma dosis que en el adulto ^d	No administrar en forma de bolo. Comprobar la glucemia cada 4-6 h durante las 24 primeras horas de tratamiento. Administrar dextrosa al 5-10% junto con quinidina para reducir el riesgo de hipoglucemia. Vigilar las concentraciones para que permanezcan en 3-8 μ g/ml
Artesunato Disponible en Estados Unidos a través de los CDC mediante un protocolo IND	Vía intravenosa: artesunato 2,4 mg/kg; después, 2,4 mg/kg a las 12, 24 y 48 h ^e	Vía intravenosa: misma dosis que en adultos ^e	Ninguna
Dihidrocloruro de quinina No disponible en Estados Unidos	Vía intravenosa: dosis inicial de 20 mg/kg en dextrosa al 5% en infusión lenta a una velocidad constante a lo largo de 4 h, seguido de una dosis de mantenimiento con 10 mg/kg a lo largo de 3-4 h a intervalos de 8 h (máximo, 1.800 mg/día) hasta que se pueda iniciar el tratamiento por vía oral ^f	Vía intravenosa: misma dosis que en adultos ^f	No administrar en forma de bolo. Comprobar la glucemia cada 4-6 h durante las 24 primeras horas de tratamiento. Administrar dextrosa al 5-10% junto con quinina para reducir el riesgo de hipoglucemia
Artemeter No disponible en Estados Unidos	Vía intramuscular: artemeter 3,2 mg/kg el primer día; después, 1,6 mg/kg al día durante 4 días ^g	Vía intramuscular: misma dosis que en adultos ^g	Ninguna
Prevención (profilaxis terminal) de la malaria recidivante: <i>P. vivax</i> o <i>P. ovale</i>			
Fosfato de primaquina			
En comprimidos de 15 mg de base	30 mg de base una vez al día durante 14 días después de que el paciente abandona la zona endémica	0,5 mg de base/kg al día durante 14 días (máximo 30 mg de base al día) después de que el paciente abandona la zona endémica	Descartar la deficiencia de G6PD en el paciente y administrarlo sólo si la actividad enzimática es normal ^h . No administrar a mujeres embarazadas ⁱ . Tomar con alimentos