

PALUDISMO



El paludismo es una enfermedad de alto poder epidémico que es endémica en una gran parte del territorio nacional, en áreas localizada por debajo de los 1.500 metros de altitud. En el país, aproximadamente 12 millones de personas habitan en zonas de riesgo para transmisión de esta enfermedad. Si bien la mortalidad por paludismo ha disminuido en Colombia, la morbilidad por esta enfermedad se mantiene elevada, con un registro nacional de aproximadamente 150.000 casos anuales. En el país hay un predominio de paludismo por *P. vivax*, pero la proporción de casos de paludismo por *P. falciparum* es una de las más altas entre los países del continente (30%).

El paludismo es una enfermedad causada por protozoarios del género *Plasmodium*; las especies de *Plasmodium* clásicamente reconocidas como causantes de paludismo humano son:

- *P. falciparum*
- *P. vivax*
- *P. malariae*
- *P. ovale*
-

Pero en los últimos años en países del Asia se ha incrementado el reporte de casos de paludismo por

- *P. Knowlesi*.

Los *Plasmodium* son transmitidos al hombre por mosquitos hembras del género *Anopheles*, que estando infectados, al picar, inoculan los esporozoitos, forma infectante del parásito. La transmisión también puede ocasionalmente ocurrir por inoculación directa de glóbulos rojos infectados por vía transfusional, como transmisión vertical de una madre infectada al feto y en forma casual por pinchazos con jeringas contaminadas.

Tres de los parásitos causantes del paludismo son encontrados exclusivamente en humanos: *P. falciparum*, *P. vivax* y *P. ovale*. El *P. malariae* es encontrado también en simios africanos. En Colombia aproximadamente 70% de los casos son por *P. vivax* y prácticamente todo el resto de la notificación es por *P. falciparum*.

Las características clínicas del paludismo dependen de la especie de *Plasmodium*, del número de parásitos y del estado inmunitario del huésped humano, los primeros síntomas son poco específicos y similares a los de una infección sistémica de origen viral:

- Dolor de cabeza
- Debilidad
- Fatiga
- Malestar abdominal
- Dolores en articulaciones y músculos.

Antes de iniciarse el acceso febril se presenta un período de escalofríos, frío intenso y progresivo, seguido de temblor incontrolable. Esta fase tiene una duración hasta de media hora, luego,

asciende la temperatura hasta desaparecer el escalofrío, apareciendo el período febril, cuya duración es de más o menos 6 a 8 horas. Después de la fiebre, se presenta abruptamente sudoración profusa, la temperatura desciende hasta su valor normal y desaparecen los síntomas. Al terminar la sudoración el paciente entra en un período asintomático, durante el cual se siente mejor y puede reanudar sus actividades hasta el próximo acceso febril que oscila entre 24, 48 o 72 horas.

En este estado de la enfermedad, cuando no hay evidencia de disfunción de órganos vitales, la letalidad es baja siempre que se provea tratamiento rápido y efectivo. Pero si son usados medicamentos inefectivos o si el tratamiento se retarda en su inicio (especialmente en paludismo por *P. falciparum*) la carga de parásitos continua aumentando y puede desencadenarse un paludismo complicado. El paciente puede en pocas horas progresar a una enfermedad grave, con una o más de las siguientes manifestaciones:

- Coma
- Acidosis metabólica
- Anemia severa
- Hipoglucemia
- Falla renal aguda
- Edema agudo del pulmón.

En el paludismo por *P. vivax* la reactivación de las formas de hipnozoitos en el hígado lleva a nuevos episodios clínicos denominados recaídas. Los factores desencadenantes pueden ser resfriados, fatiga, trauma, embarazo, infecciones incluyendo paludismo por *falciparum* intercurrente y otras enfermedades. Estos nuevos episodios, que se presentan entre los 2-6 meses posteriores al cuadro inicial, contribuyen de forma importante a la perpetuación de la epidemia por esta forma de paludismo. Los síntomas prodrómicos de dolor de cabeza, dolor de espalda, náuseas y malestar general pueden ser muy leves o estar ausentes en las recaídas.

Diagnóstico:

El diagnóstico del paludismo se basa en criterios clínicos, epidemiológicos y de laboratorio asociados a una adecuada historia clínica y examen físico, orientan con un alto grado de certeza al diagnóstico.

Criterios clínicos:

- Historia de episodio malárico en el último mes.
- Fiebre actual o reciente (menos de una semana)
- Paroxismos de escalofríos intensos, fiebre y sudoración profusa.
- Cefalea, síntomas gastrointestinales, mialgias, artralgias, náuseas, vómito.
- Anemia.
- Esplenomegalia.
- Evidencia de manifestaciones severas y complicaciones de paludismo por *P. falciparum*

Criterios epidemiológicos:

- Antecedentes de exposición, en los últimos 15 días, en áreas con transmisión activa de la enfermedad.
- Nexo epidemiológico (tiempo y lugar) con personas que hayan sufrido paludismo.
- Antecedentes de hospitalización y transfusión sanguínea.
- Antecedentes de medicación antimalárica en las últimas cuatro semanas.

En todo paciente que se considere un caso probable de paludismo, esta debe confirmarse o descartarse mediante la visualización del parásito en muestras de sangre o la detección de antígenos parasitarios mediante pruebas rápidas.

- **Diagnóstico parasitológico por microscopía o pruebas rápidas:** El diagnóstico parasitológico puede hacerse mediante microscopía, con el examen de gota gruesa o de extendido de sangre periférica, o mediante técnicas inmunocromatográficas. El examen microscópico permite identificar formas y características parasitarias o estadios, y presencia o ausencia de granulaciones del glóbulo rojo; con el conjunto de hallazgos se logra diagnosticar tanto el género (*Plasmodium*) como la especie o especies implicadas en la infección y determinar la parasitemia.

En general, se recomienda que, ante un caso probable de paludismo con gota gruesa negativa, el examen se repita en las siguientes 24 horas. Cuando se detecten menos de 100 parásitos por μl , es decir, el equivalente a 2-3 parásitos en toda la placa, debe repetirse el examen en un lapso de 8 a 12 horas.

- **Pruebas rápidas de diagnóstico:** Las pruebas rápidas de diagnóstico permiten detectar antígenos de los parásitos en una pequeña cantidad de sangre, usualmente entre 5 y 15 μl . Consisten en un ensayo inmunocromatográfico con anticuerpos monoclonales impregnados en una tira diagnóstica, dirigidos contra el antígeno del parásito presente en la sangre del paciente. El resultado, usualmente una línea de color, se obtiene en 5 a 20 minutos.

Diagnóstico diferencial:

En el diagnóstico clínico diferencial del paludismo se debe incluir una gran variedad de cuadros febriles infecciosos que tienen un curso agudo y manifestaciones clínicas generales; en especial, es importante considerar los cuadros clínicos que cursan con fiebre y esplenomegalia. Sin embargo, los síntomas iniciales pueden ser sugestivos, incluso, de cuadros virales como influenza u otro cuadro viral de resolución espontánea. Entre las enfermedades que es importante considerar, cabe mencionar:

- Leishmaniasis visceral
- Toxoplasmosis aguda
- Fiebre tifoidea
- Endocarditis infecciosa
- Enfermedad de Chagas en fase aguda
- Tuberculosis miliar

- Brucelosis
- Arbovirosis como el dengue.

Cuando el cuadro clínico cursa con ictericia, especialmente en un caso indicativo de paludismo complicada, habría que considerar como diagnósticos diferenciales la posibilidad de:

- Hepatitis grave
- Leptospirosis icterohemorrágica
- Fiebre amarilla
- Septicemia
- Colangitis.

Tratamiento:

El tratamiento debe iniciarse tan pronto se realice la confirmación del parásito a través del examen de gota gruesa o pruebas rápidas.

Criterios para definir el esquema terapéutico:

- Independiente de la especie de plasmodium se debe establecer primero si se esta frente a un paciente con un paludismo no complicado, un paludismo con posibilidad de complicarse, o ante un paludismo grave.
- Identificar la especie de Plasmodium causante de la infección
- Evaluar la densidad parasitaria (el número de parásitos por μ l de sangre), en infecciones por *P. falciparum* se deben contar sólo las formas asexuales y por *P. vivax* todas la formas sin distinción.
- Tener en cuenta la tolerancia del paciente al tratamiento por vía oral
- Edad y el estado de embarazo para valoración de contraindicaciones
- Información sobre episodios de paludismo anteriores y tratamientos anteriores

➤ **Tratamiento del paludismo no complicado por *P. falciparum***

El esquema de primera línea para tratamiento del paludismo no complicada por *P. falciparum* en Colombia, es la combinación de arteméter más lumefantrina. Otras alternativas que eventualmente podrían ser consideradas en Colombia, son la combinación artesunato más mefloquina y la combinación artesunato más amodiaquina.

La segunda línea para el tratamiento del paludismo no complicado por *P. falciparum* es la combinación de sulfato de quinina más clindamicina. El esquema de segunda línea debe usarse en las siguientes situaciones:

- Falla terapéutica dentro de los primeros días del inicio del tratamiento (falla terapéutica posterior a los 14 días debe ser nuevamente tratado con arteméter más lumefantrina).
- Paciente con hipersensibilidad al arteméter, a otros compuestos de la artemisinina o a la lumefantrina.
- Pacientes que no puedan suspender el uso de medicamentos que produce prolongación del intervalo QT, o pacientes que esten recibiendo: eritromicina, terfenadina, astemizol,

probuco, antiarrítmicos clase 1^a (quinidina, procainamida, disopiramida), antiarrítmicos clase III (amiodarona, bretilio), bepridil, sotalol, antidepresivos tricíclicos, algunos neurolépticos y fenotiacinas.

Según la OMS, la quinina puede usarse como segunda línea terapéutica en pacientes que no mejoran con la primera línea o que presentan hipersensibilidad a los medicamentos de la primera opción, pero debe ir acompañada de otro medicamento. En Colombia, los medicamentos recomendados para la combinación con quinina son la clindamicina o la doxiciclina.

➤ Manejo de recrudescimientos y recaídas en paludismo por *Plasmodium vivax*

Los recrudescimientos (una eliminación incompleta de la parasitemia) por *P. vivax* son raros en nuestro medio, porque las cepas siguen siendo muy sensibles a la cloroquina, pero pueden ocurrir, especialmente por problemas de absorción, mala administración en niños o falta de cumplimiento del esquema prescrito. En caso de presentarse, se esperaría que fueran tardíos, entre el día 21 y 28 del inicio del tratamiento, pero podrían ocurrir antes, especialmente si el tratamiento se ha tomado incorrectamente.

Ante esta situación, debe indagarse sobre cómo se cumplió con el tratamiento y si se presentó vómito en los primeros 30 minutos después de alguna de las dosis. Debe revisarse si la dosificación estuvo acorde con el peso y debe descartarse, también, que no se trate de un error diagnóstico ante un paludismo mixto o uno por *P. falciparum*. Si se confirma la persistencia de formas asexuales de *P. vivax* y ante la sospecha de una ingestión inadecuada, lo indicado es repetir la cloroquina y hacer un seguimiento cuidadoso de la respuesta terapéutica, con controles los días 3, 7, 14, 21 y 28 después del tratamiento.

Como alternativa, se puede usar arteméter más lumefantrina en la misma dosis que para *P. falciparum*; también es una opción cuando se considere que la dosificación de cloroquina fue adecuada. En estos casos de recurrencia después del día 16, se recomienda también repetir la primaquina durante 14 días.

Ante la presencia de una recaída, que en áreas endémicas es imposible de diferenciar de una reinfección, lo indicado es el tratamiento completo con cloroquina y repetirlo con primaquina en la misma dosificación que en el episodio inicial. En caso de una segunda o tercera recaída, debe prescribirse la cloroquina y la primaquina al doble de la dosis. Cuando el paciente haya permanecido

➤ Tratamiento del paludismo mixto no complicado

La infecciones mixtas (*P. falciparum* más *P. vivax*), en Colombia, la proporción de casos de paludismo mixto registrados anualmente es de, aproximadamente, 1 % del total de los casos.

El tratamiento recomendado para este tipo de infección es el mismo esquema para el paludismo no complicado por *P. falciparum* con la adición de primaquina durante 14 días, en la misma dosificación que se indica en la infección por *P. vivax*.

➤ Tratamiento del paludismo no complicado por *Plasmodium malariae* y *Plasmodium ovale*:

La resistencia de *P. ovale* y *P. malariae* a los antipalúdicos no está bien caracterizada y, a nivel mundial, se considera que estos parásitos generalmente son sensibles a la cloroquina, esta debe acompañarse de primaquina. Las infecciones mixtas por *P. falciparum* y *P. ovale*, deben tratarse con el esquema recomendado para la infección por *P. falciparum* y *P. vivax*. Para el tratamiento de paludismo por *P. malariae*, no se requiere administrar primaquina.

➤ **Tratamiento del paludismo complicado:**

Criterios clínicos y de laboratorio en paludismo complicado

Características clínicas

- Alteración de la conciencia o coma irresoluble
- Postración
- Debilidad generalizada que le impide al paciente caminar o sentarse sin asistencia
- Incapacidad de alimentarse
- Respiración profunda
- Dificultad respiratoria (respiración acidótica)
- Convulsiones múltiples, más de un episodio en 24 horas
- Colapso circulatorio o choque
- Presión sistólica de menos de 80 mm Hg en adultos y de menos de 50 mm Hg en niños
- Edema pulmonar (radiológico)
- Sangrado anormal espontáneo
- Ictericia clínica con signos de compromiso de otro órgano vital.

Hallazgos de laboratorio

- Hemoglobinuria
- Anemia grave
- Hipoglucemia
- Acidosis metabólica (bicarbonato plasmático <15 mmol/L)
- Daño renal
- Hiperlactatemia (lactato >5 mmol/L)
- Hiperparasitemia (más de 2 % por 100.000 µl)**

** En Colombia se debe considerar un signo de peligro la presencia 50.000 o más formas asexuales por µl de *P. falciparum* o en malaria mixta con *P. vivax*. Este hallazgo debe llevar a valoración médica para decidir si se trata de malaria grave, la que requiere hospitalización y manejo intravenoso. Los pacientes con parasitema superior a 100.000 parásitos por µl deben recibir tratamiento parenteral, como primera opción.

Signos de peligro de paludismo complicado

Tipo de alteración	Signos clínicos	Debe descartarse
Signos neurológicos	Debilidad extrema: Incapacidad para ponerse de pie, sentarse, caminar, beber o lactar.	Acidosis metabólica (trastorno grave del pH de la sangre), deshidratación grave.
	Alteraciones de la consciencia y psicosis Delirio, letargia o inconsciencia, trastornos de comportamiento (irritable, agresivo)	
Signos pulmonares	Signos de dificultad respiratoria: Alteración del patrón respiratorio (Aleteo nasal, retracciones subcostales, alargamiento de la excursión respiratoria, tos).	Lesión pulmonar aguda, SDRA (síndrome de dificultad respiratoria aguda), edema pulmonar, acidosis, anemia grave, infección pulmonar asociada
	Taquipnea: frecuencia respiratoria elevada para la edad: >60 en neonatos >50 en niños de 2 a 11 meses >40 en niños de 1 a 4 años. >24 en mayores de 5 años y adultos.	
Variaciones extremas en la temperatura corporal	Hiperpirexia: fiebre muy alta. T° axilar ≥ 39,5°C, T° rectal ≥40,5°C	Hiperparasitemia. Puede inducir respuesta inflamatoria sistémica (inflamación generalizada) y convulsiones.
	Hipotermia: Temperatura corporal muy baja. T° axilar ≤ 35,5°C, T° rectal ≤36,5°C	Sepsis (infección generalizada), falla circulatoria
Trastornos gastrointestinales	Vómito a repetición 5 o más episodios en las últimas 24 horas.	Deshidratación grave, acidosis
	Diarrea a repetición 5 o más episodios en las últimas 24 horas.	
Deshidratación grave	Signos de deshidratación grave: Ojos hundidos, boca sin lágrimas, pérdida de turgencia de piel (signo de pliegue abdominal positivo: más de 2 segundos), alteración en la eliminación urinaria (eliminación escasa de orina o ausencia total de orina: oliguria o anuria), orina muy oscura, alteración neurológica (letárgico, inconsciente, no puede beber).	Acidosis, hipotensión grave, trastornos neurológicos, daño renal
	Llenado capilar lento: Llenado capilar en lecho ungueal: 3 o más segundos	
Signos en piel y mucosas	Sangrado espontáneo Sangrado espontáneo en mucosas (boca, encías, nariz), tracto digestivo (vómito con sangre) o piel (puntos rojos -petequias- o moretones -equimosis-).	Difusión hepática (factores de coagulación alterados), Trombocitopenia grave (disminución de las plaquetas)
	Palidez intensa Palidez: intensa o definitiva en palmas, conjuntivas o lecho ungueal	Anemia grave
Signos hepáticos y renales	Orina Oscura: Orina roja, café o negra	Hemólisis masiva (ruptura de glóbulos rojos), anemia grave, daño renal, daño hepático.
	Hematuria (sangre en la orina) y hemoglobinuria (hemoglobina en la orina): Prueba de orina positiva para sangre o hemoglobina	Hemólisis masiva, anemia grave, daño renal
	Ictericia: Color amarillo en escleras, mucosas, piel.	Difusión hepática, hemólisis masiva, riesgo de daño renal y compromiso neurológico.
Signos parasitológicos	Hiperparasitemia:	

Signos en mujeres gestantes	Sangrado vaginal	Desprendimiento placentario
	Dolor abdominal o pélvico: Dolor súbito intenso, continuo o calambres:	
	El feto no se mueve	Sufrimiento fetal
	Signos de toxemia o preeclampsia: cefalea grave, hinchazón en ojos, cara, manos o pies, visión borrosa, visión de luces intermitentes, dolor torácico derecho o en el dorso superior, presión arterial por encima de 140/90 y niveles altos de proteína en la orina	Puede inducir hemorragia cerebral, Aborto, Desprendimiento de placenta, Muerte Materna y fetal
	Signos de parto prematuro: contracciones dolorosas o indoloras, que se producen a menos de 15 minutos de diferencia, presión pélvica baja, dolor sordo en espalda, pérdida de fluido vaginal dos semanas o más antes de la fecha prevista de parto o aumento o cambio de color (líquido claro, rosado o marrón) en el flujo vaginal, calambres abdominales similares a los calambres menstruales que pueden aparecer y desaparecer	Puede inducir bajo peso al nacer, muerte neonatal

Fuente:Asociación Colombiana de Infectología, Guía de Atención Clínica de Malaria. Infectio 2011.

Manejo Inicial:

El paludismo complicado es una emergencia médica. La vía aérea debe asegurarse en pacientes inconscientes, y el estado circulatorio y respiratorio debe evaluarse. Los pacientes deben ser pesados o el peso corporal debe ser debidamente estimado, de forma que los antipalúdicos y los otros medicamentos puedan ser administrados según el peso. Debe asegurarse una vía intravenosa y se deben solicitar de inmediato los siguientes exámenes de laboratorio:

- Glucemia
- Hemograma completo,
- Parasitemia
- Función renal y hepática
- Bicarbonato en plasma o nivel venoso de lactato
- Gases arteriales
- Pruebas de coagulación
- Hemocultivos

También debe hacerse una evaluación clínica detallada con particular énfasis en el nivel de consciencia y en registrar la escala de coma. Para adultos se utiliza la escala de Glasgow y para niños se usa la escala de Glasgow en niños o modificación de Blantyre.

En el paludismo complicado, es esencial que el tratamiento antipalúdico sea iniciado lo más pronto posible. En Colombia, el tratamiento recomendado y que es suministrado por el Ministerio de la Protección Social como de primera línea, es el artesunato sódico por vía intravenosa y como de segunda línea, está el diclorhidrato de quinina por vía intravenosa.

Bibliografía:

- Organización Mundial de la Salud. Manual Práctico Tercera Edición, Tratamiento del Paludismo Grave. 2014.
- Organización Mundial de la Salud. Tst. Treat. Track, Ampliando el diagnóstico, Tratamiento y Vigilancia de la Malaria. 2012.
- Organización Panamericana de la Salud. Directrices para el Tratamiento de la Malaria. 2011.
- Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Salud, Organización Panamericana de la Salud. Guía para la Atención Clínica Integral del Paciente con Malaria. 2010.
- Asociación Colombiana de Infectología, Guía de Atención Clínica de Malaria. Infectio 2011.