

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE PALUDISMO

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

El paludismo es una enfermedad causada por protozoos del género *Plasmodium* y transmitida por la picadura de la hembra del mosquito *Anopheles* sp. Es la más importante de todas las enfermedades parasitarias.

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2008 hubo 243 millones de casos de paludismo, la gran mayoría (85%) en África, seguida por el Sudeste Asiático (10%) y el Mediterráneo Oriental (4%). La enfermedad causó cerca de 900.000 muertes prevenibles, en su mayoría niños africanos, lo cual hace del paludismo una de las principales causas mundiales de muerte.

El paludismo es una enfermedad febril aguda, siendo los síntomas iniciales inespecíficos. Suele presentar un cuadro clínico muy diverso con lo que puede resultar difícil reconocer el origen palúdico con los síntomas iniciales: fiebre, escalofríos, cefalea, mialgias, artralgias, náuseas, vómitos y diarrea. Si no se trata adecuada y tempranamente, el paludismo por *P. falciparum* puede agravarse y complicarse en pocas horas, llevando a menudo a la muerte.

Los niños de zonas endémicas con enfermedad grave suelen manifestar una o más de las siguientes presentaciones sindrómicas: anemia grave, sufrimiento respiratorio relacionado con la acidosis metabólica o paludismo cerebral. En el adulto no inmune también es frecuente la afectación multiorgánica. Las personas parcialmente inmunes o que han realizado quimioprofilaxis suelen presentar cuadros clínicos atípicos.

El cuadro clínico típico se caracteriza por fiebre intermitente con escalofríos que generalmente se acompaña de cefalea, náuseas y sudoración profusa. Después de un lapso sin fiebre se repite el ciclo de escalofríos, fiebre y diaforesis todos los días (*P. falciparum*), en días alternos o cada tercer día. Suele presentarse anemia, esplenomegalia y en ocasiones hepatomegalia, aunque no siempre se observa este cuadro clínico. Cada especie de *Plasmodium* puede originar una sintomatología más específica:

- ***P. falciparum***: es el que produce enfermedad más grave y con mayor morbimortalidad. Las complicaciones más frecuentes pueden ser encefalopatía aguda (paludismo cerebral), convulsiones, confusión mental, coma, anemia grave, ictericia e insuficiencia renal (hemoglobinuria palúdica) y fallo multiorgánico. La tasa de letalidad en niños no tratados y en adultos no inmunes puede oscilar entre el 10 y el 40%.
- ***P. vivax* y *ovale***: un ataque primario no tratado puede durar desde una semana hasta un mes y acompañarse de postración, anemia y esplenomegalia. Pueden darse recaídas después de periodos sin parasitemia y hasta cinco años después de la primoinfección. Se ha descrito ocasionalmente rotura esplénica.

- *P. malariae*: cuadro clínico leve e incluso con parasitemia asintomática crónica, aunque puede provocar una nefritis que evolucione a síndrome nefrótico.
- *P. knowlesi*: clínica similar a *P. falciparum* con elevada letalidad y parasitemia. Puede producir insuficiencia hepatorenal grave.

El paludismo está erradicado en España desde 1964. En 2010 se produjo un caso de paludismo introducido. La OMS define estos casos como “El primer caso de infección adquirida localmente desde un caso importado”. La enferma residía en una comarca de Aragón, donde la presencia de mosquitos del género *Anopheles*, estaba constatada y había residentes procedentes de áreas endémicas.

Por otra parte, también se han producido casos de transmisión iatrogénica. No obstante, la mayoría de los casos son importados. Estos casos son cada vez más frecuentes en nuestro país debido al aumento de los viajes a países endémicos (inmigración, turismo, cooperación o negocios), así como por inmigrantes que vuelven a esas zonas para visitar a sus familias y no adoptan medidas de protección.

La resistencia a los fármacos antipalúdicos plantea problemas cada vez mayores en la mayor parte de las zonas palúdicas, solo comparables a los planteados por la resistencia del mosquito vector a los insecticidas.

Agente

Existen cinco especies de *Plasmodium*: *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale*, *P. vivax* y *P. knowlesi*. *P. falciparum* predomina en África Subsahariana y Sudeste Asiático y produce infecciones más graves, es el responsable de la mayoría de las muertes ocasionadas por esta enfermedad. *P. vivax* es el más extendido en India y América Latina (a excepción de Haití y República Dominicana) y *P. malariae* causa las infecciones menos graves pero más persistentes, y al igual que *P. ovale*, está principalmente presente en África subsahariana. Por último, *P. knowlesi*, un protozoo propio de monos, ha producido casos humanos en Extremo Oriente.

En zonas endémicas no son raras las infecciones mixtas.

Reservorio

El hombre es el único **reservorio** importante de paludismo humano, aunque recientemente se ha descrito la presencia de *Plasmodium* humanos en primates (*P. vivax*, *P. malariae* y *P. falciparum*). De igual forma se han descrito infecciones en humanos por *Plasmodium* característicos de monos (*P. knowlesi*).

Modo de transmisión

La transmisión se produce por la picadura de una hembra anofelina infectante de alimentación nocturna. También puede haber transmisión por vía parenteral (agujas contaminadas, transfusión de sangre y hemoderivados), trasplante y transmisión vertical.

En España se han descrito al menos 15 especies de mosquitos del género *Anopheles*. El complejo *maculipennis*, al que pertenece *Anopheles atroparvus*, era el vector natural del paludismo en España cuando la enfermedad era endémica. Es un vector eficiente para el desarrollo del *P. vivax*. Sin embargo, estudios recientes han mostrado que las especies de este complejo son refractarias a cepas africanas de *P.*

falciparum, pero se desconoce su capacidad vectorial para cepas procedentes de otras regiones endémicas o para otras especies de *Plasmodium*.

Actualmente el vector está ampliamente repartido por España, debido a que las condiciones medioambientales son favorables para su cría, desarrollo y permanencia. Por ello, se define la situación actual como de “anofelismo sin paludismo”.

Periodo de incubación

El período de **incubación** depende de la especie de *Plasmodium*: *P. falciparum*: 9-14 días, *P. vivax* y *ovale*: 12-18 días y *P. malariae*: 18-40 días. Con algunas cepas de *P. vivax*, principalmente en las zonas templadas, puede haber un período de incubación más largo, de 8 a 10 meses, e incluso mayor en el caso de *P. ovale*. Cuando la infección se debe a una transfusión de sangre, los períodos de incubación dependen del grado de parasitemia, desde pocos días a dos meses. Las personas que han tomado quimioprofilaxis pueden presentar un cuadro clínico atípico y un periodo de incubación prolongado.

Periodo de transmisibilidad

El periodo de transmisibilidad es variable. Se ha relatado transmisión después de algunos años en paludismos por *P. malariae*, hasta 5 años por *P. vivax* y no más de un año con *P. falciparum*. En población procedente de zonas endémicas, que tienen cierto grado de inmunidad frente a la enfermedad, se ha observado la presencia del parásito, incluido *P. falciparum*, muchos años después de no haber visitado zonas endémicas. Esto supone que el periodo de transmisibilidad puede ser muy prolongado en el tiempo si no hay cura radical y que los pacientes no tratados o insuficientemente tratados pueden ser fuente de infección para los vectores durante varios años.

Susceptibilidad

La susceptibilidad es universal. En comunidades con alta endemia donde la exposición es continua durante muchos años, los adultos muestran tolerancia o resistencia a la enfermedad. Esta resistencia, o semiinmunidad, se pierde al abandonar la zona endémica y permanecer algunos años sin contacto con el parásito, como ocurre con los inmigrantes residentes en Europa que vuelven de vacaciones a sus países de origen. La mayoría de los africanos de raza negra muestran resistencia natural a la infección por *P. vivax*, tal vez relacionada con la ausencia del factor Duffy en sus eritrocitos. Las personas con rasgos drepanocíticos tienen una parasitemia relativamente pequeña cuando se infectan con *P. falciparum*. Sin embargo las personas con drepanocitosis u homocigóticas suelen presentar cuadros más graves, ya que el paludismo desencadena crisis drepanocíticas con la consiguiente anemia intensa y obstrucción de la microcirculación periférica.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Detectar posibles cambios en la distribución geográfica, tendencia y riesgos de los casos importados.

2. Detección temprana de los casos de paludismo introducido (primeros casos de infección transmitida localmente a partir de un caso importado) para impedir la transmisión autóctona.
3. Detección de resistencias frente a las drogas usadas en la profilaxis y terapia.

Definición de caso

Criterio clínico

Persona con fiebre o antecedentes de fiebre intermitente con escalofríos que generalmente se acompaña de cefalea, náuseas y sudoración profusa. Después de un lapso sin fiebre se repite el ciclo de escalofríos, fiebre y diaforesis todos los días, en días alternos o cada tercer día. Suele presentarse anemia, esplenomegalia y en ocasiones hepatomegalia. Cada especie de *Plasmodium* puede originar una sintomatología diferente.

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los tres siguientes:

- Confirmación de *Plasmodium* por microscopia óptica en frotis de sangre.
- Detección de ácido nucleico de *Plasmodium* en sangre.
- Detección del antígeno de *Plasmodium*.

Pueden ser necesarios estudios microscópicos repetidos debido a la variación de la parasitemia por *P. falciparum* durante el ciclo asexual. Algunas veces no se demuestra la presencia de los parásitos en los frotis de pacientes que han sido tratados en fecha reciente o que están bajo tratamiento.

Si es posible, debe procederse a la diferenciación de *Plasmodium* spp.

Criterio Epidemiológico

Antecedente de viaje o estancia en zona endémica.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: Enfermedad compatible con la definición clínica de caso en un residente o visitante de una región con paludismo endémico.

Caso confirmado: Compatible con la definición clínica de caso y confirmado por laboratorio.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos probables y confirmados al CNE a través de la RENAVE y enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa con una periodicidad semanal. La información del caso podrá actualizarse después de la declaración inicial y se hará una consolidación anual de la información.

En caso de transmisión iatrogénica (paludismo inducido), sospecha de paludismo introducido o sospecha de infección adquirida localmente, o brote, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma informará de forma urgente al CCAES y al CNE. El CCAES valorará junto con las CCAA afectadas las medidas a tomar y, si fuera necesario, su notificación al Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de la Unión Europea y a la OMS de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

El diagnóstico debe de ser confirmado por laboratorio con la intención de conocer la especie de *Plasmodium* infectante. Los métodos de detección de ácido nucleico de *Plasmodium* pueden ser muy útiles en este proceso.

Es una enfermedad sometida a vigilancia especial por la OMS.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

En nuestro país, las medidas preventivas para esta enfermedad van dirigidas principalmente a proteger a los viajeros que visitan zonas con endemia palúdica (incluyendo los emigrantes de zonas endémicas y sus hijos residentes en zonas no endémicas cuando vuelven de visita a sus países) y se basan fundamentalmente en reducir el riesgo de picaduras de mosquitos y la administración de quimioprofilaxis cuando esta indicada.

Las mujeres embarazadas no deben visitar zonas palúdicas, salvo que sea ineludible. El paludismo en la gestación aumenta el riesgo de muerte materna, aborto, muerte fetal y muerte neonatal.

Protección antimosquitos

En zonas endémicas, se recomienda utilización de repelentes tópicos entre el anochecer y el amanecer en las partes descubiertas del cuerpo y sobre la ropa. Son de eficacia probada los repelentes a base de DEET (N, N-dietil-m-toluamida). Su uso está permitido en niños mayores de 2 años y en embarazadas en concentraciones inferiores al 10%. También se puede utilizar Icaridina y el conocido como IR3535.

La eficacia depende de la concentración del principio activo contenido en la forma comercial. Estos productos son tóxicos por ingestión y debe ponerse especial cuidado en que no contacten con las mucosas oculares o bucales, principalmente en los niños.

La utilización de telas mosquiteras metálicas en las ventanas y puertas, y por la noche, de difusores de insecticidas a base de piretroides, son otras medidas de probada efectividad.

En ausencia de aire acondicionado en las habitaciones y si los mosquitos pueden penetrar en las mismas, se recomienda la utilización de mosquiteros impregnados con piretroides.

Quimioprofilaxis

La elección de profilaxis frente al paludismo se debe individualizar para cada paciente y depende, entre otros factores, del destino e itinerario. La quimioprofilaxis está en función de las zonas a visitar, de la intensidad o facilidad de la transmisión y

de la frecuencia o ausencia de resistencias. Anualmente, la OMS publica un manual de referencia sobre *Viajes Internacionales y Salud* donde se actualizan las diferentes zonas de riesgo y las pautas normas adecuadas de quimioprofilaxis

(<http://www.msps.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/salud/situacionSanitaria/home.jsp> y <http://www.who.int/ith/updates/20110427/en/index.html>)

El objetivo de la quimioprofilaxis individualizada y correctamente seguida es evitar la gravedad y las complicaciones, puesto que no garantiza una protección total. Por ello, la protección frente a la picadura de mosquitos sigue siendo de gran importancia.

Es importante recordar que todos los medicamentos profilácticos se deben tomar regularmente durante toda la estancia en el área de riesgo de paludismo, y continuar durante 4 semanas después de abandonar la zona endémica. La única excepción es la quimioprofilaxis con atovacuona-proguanil, que puede ser detenida una semana después del regreso.

Medidas ante un caso

Ante la detección de un caso de paludismo introducido se reforzarán las medidas preventivas y de control, realizando encuesta y pruebas diagnósticas a las personas expuestas, búsqueda activa de casos, alerta a servicios sanitarios en la zona, así como vigilancia entomológica y control vectorial.

Si se sospecha transmisión iatrogénica se debe hacer un estudio epidemiológico, comprobando mediante métodos moleculares si las especies y el genotipado de *Plasmodium* son compatibles entre el caso índice y el caso inducido. El estudio del tipado molecular se puede realizar en el laboratorio de referencia de paludismo del CNM.

Tratamiento específico del enfermo

Actualmente los tratamientos combinados con artemisinina se recomiendan como la mejor opción terapéutica disponible para el paludismo por *P. falciparum* no complicado. La OMS desaconseja el uso de la monoterapia.

Otras medidas de salud pública

Las personas que hayan visitado o residido en áreas endémicas de paludismo en principio no deben ser aceptadas como donantes hasta que haya transcurrido un período de 6 meses a 3 años de su llegada (en función de la duración de la estancia y la presentación o no de síntomas de paludismo).

Las personas que han vivido durante los 5 primeros años de su vida en áreas palúdicas, es probable que tengan suficiente inmunidad para convertirse en portadores asintomáticos del parásito. Por dicha razón, las personas nacidas en países donde el paludismo es endémico, no deben ser aceptadas como donantes hasta que hayan transcurrido, al menos, 3 años de su llegada y siempre que durante este periodo hayan permanecido libres de síntomas de paludismo.

Las personas que hayan visitado un área donde el paludismo es endémico, pueden ser aceptadas como donantes 6 meses después, siempre que no haya presentado síntomas.

Las personas que hayan permanecido más de 6 meses en área endémica serán excluidas durante 3 años.

Los donantes diagnosticados de paludismo en el pasado, serán excluidos de la donación hasta transcurridos 3 años sin tratamiento y siempre que se encuentren libres de síntomas de la enfermedad.

Si existiera alguna duda acerca de si una determinada zona es endémica, o de si el donante debe ser excluido o no, se puede aprovechar la donación sólo para plasma, ya que el parásito sólo se transmite por componentes celulares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Heymann D L. Control of Communicable Diseases Manual. 19.^a Edición. Washington, American Public Health Association, 2008.372-393.
2. García López Hortelano M *et al.* Patología infecciosa importada I: Malaria. Protocolos de infectología de la AEP: Infectología Pediátrica, 208; 202-210. Disponible en <http://www.aeped.es/protocolos/infectologia/21.pdf>.
3. WHO. From Malaria Control to Elimination in the WHO European Region 2006-2015. World Health Organization. Regional Office for Europe Copenhagen, 2006. Pag 12. Disponible en: <http://www.euro.who.int/Document/E88840.pdf>.
4. Santa-Olalla Peralta P, Vazquez-Torres MC, Latorre-Fandós E, Mairal-Claver P, Cortina-Solano P, Puy-Azón A, Adiego Sancho B, Leitmeyer K, Lucientes-Curdi.
5. J, Sierra-Moros MJ. First autochthonous malaria case due to *Plasmodium vivax* since eradication, Spain, October 2010. Euro Surveill. 2010;15(41):pii=19684. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19684>.
6. World Health Organization. Viajes Internacionales y Salud, 2010. Disponible: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241580458_spa.pdf.
<http://www.who.int/ith/en/index.html>.
7. World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria WHO/HTM/MAL/2010.1108. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547925_eng.pdf.
8. World malaria report 2010. WHO 2010. Disponible en: http://www.who.int/malaria/world_malaria_report_2010/worldmalariareport2010.pdf.
9. Ministerio de Sanidad y Consumo REAL DECRETO 1088/2005, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión.