

(Artículo de revisión)

EL PALUDISMO: UN PROBLEMA DE SALUD FRECUENTE DEL CONTINENTE AFRICANO

Alhassan Fati¹, Miguel Manuel Álvarez González², Linet Alemán Mondeja².

¹Estudiante de segundo año, Escuela Latinoamericana de Medicina.

Departamento Medios Diagnósticos, Escuela Latinoamericana de Medicina.

RESUMEN

El paludismo o malaria es una enfermedad que data de épocas remotas, su nombre deriva de la palabra palust que significa pantano o aire malsano de pantanos; la misma es producida por un protozoo, Plasmodium spp. Esta enfermedad constituye un importante problema de salud en el continente africano. En el siguiente trabajo se realizó una revisión bibliográfica con el objetivo de caracterizar el paludismo, al tener en cuenta los aspectos clínico- epidemiológico así como el ciclo de vida y daño que produce su agente causal y tratamiento. El estudio del ciclo biológico del Plasmodium spp. permitió sugerir medidas para su prevención y control, elemento muy importante como futuros Médicos Generales. Por último se abordaron aspectos relacionados con el impacto económico que ha producido esta enfermedad en los diferentes países del continente africano, así como las estrategias que han tomado sus gobiernos en el bienestar de la salud de sus naciones.

Palabras clave: Paludismo, diagnóstico, tratamiento, prevención y control.

MALARIA: A COMMON HEALTH PROBLEM ON THE AFRICAN CONTINENT

ABSTRACT

Malaria is a disease that dates back to ancient times, its name derives from the word palust which means swamp or unhealthy air of swamps; it is produced by a protozoan, Plasmodium spp. This disease is a major health problem in the African continent. In the following work, a bibliographic review was carried out with the aim of

characterizing malaria, taking into account the clinical-epidemiological aspects as well as the life cycle and damage caused by its causal agent and treatment. The study of the biological cycle of Plasmodium spp. allowed suggesting measures for its prevention and control, a very important element as future General Practitioners. Finally, aspects related to the economic impact that this disease has produced in the different countries of the African continent were discussed, as well as the strategies that their governments have taken for the welfare of the health of their nations.

Keywords: Malaria, diagnosis, treatment, prevention and control.

INTRODUCCIÓN

El paludismo o malaria, constituye un problema de salud global al afectar alrededor del 40% de la población mundial. Su prevalencia se estima entre 300 y 500 millones de casos clínicos. La mortalidad por esta enfermedad asciende a más de 1 millón de muertes cada año.⁽¹⁾

En el año 2019, se estimaron 229 millones de casos de paludismo en todo el mundo. El número estimado de defunciones por paludismo fue de 409 000 en este mismo año los niños menores de 5 años fueron el grupo más vulnerable afectado; en el año 2019, representaban el 67% (274 000) de todas las muertes por paludismo en el mundo. La Región de África de la Organización Mundial de la Salud

(OMS), soporta una parte desproporcionadamente alta de la carga mundial de la enfermedad. En 2019 se registró en la región el 94% de los casos de paludismo y el de las defunciones por esta enfermedad, particularmente en el África subsahariana.⁽²⁾

Con el 3% de los casos y muertes por malaria en todo el mundo, Ghana se encuentra entre los 15 países con mayor carga en el mundo. Ghana informó el mayor aumento en el número absoluto de casos (500.000 casos nuevos) de 2017 a 2018, lo que representa un aumento del 5% en comparación con los niveles de 2017 (de 213 a 224 por 1 000 de la población en riesgo). En comparación con los niveles de 2015, los casos

aumentaron un 3%, de 217 a 224 de la población en riesgo. Las muertes, en cambio, se redujeron en un 12%, de 0,42 a 0,37 por 1000 de la población en riesgo.^(3,4)

En Ghana, la especie falciparum es la de mayor prevalencia con un 98%, seguida de malariae y ovale con un 2 al 9% y 1%, respectivamente.⁽⁵⁾

El vector responsable de la transmisión del paludismo es el mosquito hembra del género Anopheles. En Ghana Anopheles gambiae y Anopheles fenustus son los vectores que predominan, estos últimos son más antropofílicos y son los responsables de la transmisión especialmente en el área de la sabana del Sahel.⁽⁶⁾

El paludismo ha cobrado muchas vidas humanas desde que se reportó el primer caso hasta hoy. Muchos autores han escrito sobre este tema, pero todavía se necesita hacer muchos más esfuerzos hacia la erradicación de esta enfermedad que ha sido endémica en muchos países; por lo que se hace necesario insistir en la educación sanitaria. Con este trabajo se pretende

satisfacer las necesidades informativas de la población con respecto a los conocimientos más avanzados sobre el paludismo, lo que permitirá la adopción de medidas más seguras para su protección.

Objetivo general: Caracterizar el paludismo en el continente africano

Objetivos Específicos: mencionar las especies que producen el paludismo en el hombre. Interpretar el ciclo evolutivo de Plasmodium spp. relacionándolo con la patogenia. Describir las principales formas de Plasmodium spp. Señalar datos clínicos del paciente y tratamiento. Enumerar las medidas para la prevención y el control. Analizar el impacto económico que ha producido esta enfermedad en los diferentes países del continente africano, y las estrategias que han tomado sus gobiernos en el bienestar de la salud de sus naciones.

DESARROLLO

Epidemiología

La malaria aparece en 87 países y es actualmente endémico en muchos países de regiones tropicales y

subtropicales del mundo, en los que vive cerca del 50% de la población mundial. La segunda región más afectada a nivel mundial es el Sudeste Asiático, con 7% de los casos anuales, seguida de la región del Mediterráneo Oriental con un 2% de los casos totales.^(7,8)

Las especies causantes del paludismo son:

- *Plasmodium falciparum*: especie más patógena y causa del 90% de las muertes. Se trata del plasmodio más frecuentemente diagnosticado, común en África, Nueva Guinea y Haití.
- *Plasmodium vivax*: posee la más amplia distribución geográfica, ya que puede desarrollarse también en climas templados.
- *Plasmodium ovale*: se localiza en la costa oeste africana, donde parece suplantar a *Plasmodium vivax*.
- *Plasmodium malariae*: especie caracterizada por mostrar baja parasitemia. Se encuentra en las zonas tropicales del continente africano, tanto en las regiones orientales como en las occidentales.⁽⁴⁾

En la transmisión de malaria, se deben tener en cuenta los factores epidemiológicos primarios y secundarios. Los factores primarios incluyen: reservorio y fuente de infección: el hombre enfermo se considera el foco de infección, los vectores: el vector es el mosquito hembra del género Anopheles, la susceptibilidad a la infección por *Plasmodium* que depende de ciertos factores, como inmunidad natural o adquirida, factores genéticos, edad (los niños son más susceptibles por factores inmunitarios y mayor exposición a picaduras intradomiciliarias), ocupación y características socioeconómicas, como migraciones o desplazamiento de grupos humanos hacia zonas endémicas, localización y tipo de constitución de la vivienda. Los factores secundarios del sol son aquellos que ayudan a la transmisión de la enfermedad, aunque no son indispensables para la transmisión. Incluyen la altura sobre el nivel del mar, la temperatura, las lluvias y la humedad atmosférica. Generalmente

las zonas tropicales con baja altura sobre el nivel del mar, reúnen todos los factores enunciados.

La vía principal de transmisión del parásito es vectorial mediante picaduras del mosquito hembra del género Anopheles que contengan las formas infectantes (esporozoítos) en sus glándulas salivales. Existen otros modos de transmisión como transmisión congénita (cuando los parásitos atraviesan la barrera placentaria para infectar al feto) transmisión por transfusión sanguínea (cuando los donantes poseen formas eritrocíticas del Plasmodium en la sangre) y transmisión por jeringas (sucede en adictos a drogas inyectables).

El periodo de incubación de la enfermedad varía según la especie de Plasmodium implicado. Para Plasmodium *falciparum* es de 7 a 14 días, para Plasmodium vivax y ovale de 8 a 14 días generalmente (aunque puede llegar a durar meses) y para Plasmodium malariae varía entre 7 y 30 días. La supresión subóptima

como ocurre en algunos casos de uso de quimioprofilaxis, puede alargar el periodo de incubación.

Ciclo de vida del *Plasmodium spp.*

Como se comentó anteriormente, el ciclo mosquito – hombre – mosquito perpetúa la transmisión de la malaria, consiste en una fase asexuada o ciclo esquizogónico que se realiza en el hombre y en una fase sexuada o ciclo esporogónico que se realiza en el mosquito. La fase asexuada se inicia cuando un mosquito hembra infectado inyecta a través de una picadura en la piel de un hombre esporozoítos, los cuales a través de la circulación llegan a las células del parénquima hepático donde a los 3 días se diferencian en dos formas distintas esquizontes tisulares (exoeritrocíticos) e hipnozoítos (durmientes). Los esquizontes tisulares maduran y se rompen dividiéndose en merozoítos los cuales invaden a los glóbulos rojos y originan un ciclo eritrocítico, el cual consiste en la división asexuada del parásito (esquizogónico) pasando sucesivamente de trofozoíto joven a

trofozoíto adulto a esquizonte inmaduro a esquizonte maduro (forma en mora) hasta llegar a romper el eritrocito liberando nuevos merozoitos que van a invadir nuevamente los glóbulos rojos. Los hipnozoitos son responsables de las recaídas en la infección por malaria causada por *Plasmodium vivax* y *Plasmodium ovale*. Los nuevos esquizontes hepáticos que se forman a partir de los hipnozoitos de 1 a 18 meses después de la inoculación de los esporozoítos terminan con la ruptura del hepatocito que los contiene liberando nuevos merozoitos y replicando el ciclo eritrocito. Algunos esquizontes darán lugar a gametocitos machos y hembras, los cuales al ser ingeridos por los mosquitos en el momento de alimentarse con sangre humana iniciarán el ciclo esporogónico (de reproducción sexuada) en el mosquito. El gametocito macho se exflagela y fecunda al gametocito hembra formando un oocineto o zigote, se moviliza por la pared estomacal del mosquito y se enquista en su exterior, madura y libera esporozoítos que se

diseminan por la hemolinfa del mosquito concentrándose en sus glándulas salivales, quedando listos para recomenzar el ciclo asexual.⁽⁴⁾

Patogenia

Los signos y síntomas clínicos en la malaria, o paludismo, expresión del daño ocasionado en diversos órganos y sistemas, se exacerban durante el período de multiplicación del parásito en el eritrocito, mientras que el estadio hepático y la presencia de gametocitos tradicionalmente no se han asociado con la sintomatología. La malaria causa lesiones estructurales y alteraciones funcionales y metabólicas, cuya presentación clínica está en función de la edad, el estado inmunitario y las características genéticas del huésped, y por la especie, el genotipo y la virulencia del parásito. Puede conducir a un cuadro clínico grave el cual casi siempre se observa en las infecciones causadas por *Plasmodium falciparum*. Las complicaciones informadas con mayor frecuencia incluyen anemia grave, malaria cerebral, síndrome de dificultad respiratoria aguda y falla

renal,⁽⁹⁾ en los últimos años se vienen informando estas y otras complicaciones en infecciones por *Plasmodium vivax*, al cual se le atribuía menor virulencia.⁽¹⁰⁾ En la patogenia del paludismo grave por *Plasmodium falciparum* se han estudiado ampliamente los mecanismos implicados en la malaria cerebral y la anemia grave, síndromes que pueden explicarse a partir de dos mecanismos fundamentales: la obstrucción vascular causada por glóbulos rojos parasitados y la destrucción de eritrocitos; la interacción entre los eritrocitos parasitados y el endotelio conlleva a un proceso de activación y estrés endotelial que amplifica la respuesta inflamatoria. Estos y otros mecanismos que intervienen de manera específica en diversos sitios, contribuyen al desarrollo de las complicaciones clínicas al lesionar intensamente órganos como el cerebro, el pulmón, el riñón y el hígado, y conducen a un compromiso multisistémico cuya alteración fundamental es la acidosis metabólica

Patogenia de la infección por *Plasmodium falciparum*

El ciclo de vida de los parásitos del género *Plasmodium* es complejo e involucra diferentes estadios en el mosquito y el humano. En este último comienza con la inoculación de esporozoítos móviles durante la picadura del mosquito, formas invasivas que viajan por el torrente sanguíneo al hígado, donde comienza el desarrollo asexual tisular; luego de 10 a 12 días ocurre la ruptura de hepatocitos infectados, liberándose miles de merozoítos que invaden los glóbulos rojos para dar continuidad al ciclo asexual sanguíneo. En el ciclo eritrocitario, el parásito crece, se replica y libera merozoítos a la sangre para invadir nuevas células cada 48 horas. La mayor virulencia de *Plasmodium falciparum* con respecto a las otras especies que infectan el humano, puede estar relacionada con su capacidad de adherirse y ser secuestrado en el sistema capilar de los órganos, su rápida multiplicación y la capacidad de invadir nuevas células

cada 48 horas. La mayor virulencia de *P. falciparum* con respecto a las otras especies que infectan el humano, puede estar relacionada con su capacidad de adherirse y ser secuestrado en el sistema capilar de los órganos, su rápida multiplicación y la capacidad de invadir glóbulos rojos de todas las edades.⁽¹¹⁾

Patogenia durante el ciclo eritrocitario

Secuestro y citoadherencia. La exportación y anclaje de proteínas parasitarias en la membrana del glóbulo rojo parasitado induce la formación de protuberancias electrodensas llamadas knobs. Estas estructuras participan en la patogenia de la infección por concentrar la proteína 1 de membrana del eritrocito de *Plasmodium falciparum* (*Plasmodium falciparum* Erythrocyte Membrane Protein 1, PfEMP1), que participa en la variación antigénica y en el secuestro de los glóbulos rojos parasitados.⁽¹¹⁾ El secuestro es la unión de glóbulos rojos parasitados al endotelio capilar de órganos profundos y tiene lugar durante el desarrollo de

trofozoítos y esquizontes, mientras las formas inmaduras del parásito (anillos) están libres en la circulación periférica. En los estudios de patología se ha demostrado la asociación entre la obstrucción vascular por glóbulos rojos parasitados adheridos al endotelio y la malaria cerebral.⁽¹²⁾ El secuestro de los glóbulos rojos parasitados también se ha descrito en el sistema capilar de pulmón, corazón, intestino, medula ósea y riñón, lo cual sugiere que las alteraciones en diferentes órganos participan en la gravedad de la infección.⁽¹³⁾ El parásito ha desarrollado los mecanismos de adherencia como una estrategia de supervivencia que le permite evadir el paso por el bazo y, con ello, evitar su destrucción y multiplicarse; además, le permite protegerse del reconocimiento inmunitario cubriéndose de eritrocitos no infectados, disminuir el acceso de células migratorias del sistema inmunitario y citocinas a los sitios de secuestro mediante bloqueo de la microcirculación, y ejercer un efecto inmunomodulador para inhibir el

procesamiento de antígenos en células dendríticas.^(14,15)

Formación de rosetas y otros agregados

Las rosetas son eritrocitos no infectados unidos a uno o más glóbulos rojos parasitados, fenotipo de adherencia que se ha asociado con paludismo complicado. En África se ha informado gran frecuencia de parásitos formadores de rosetas en niños con malaria grave en Gabón,⁽¹⁶⁾ Gambia,⁽¹⁷⁾ Kenia,^(18,19) Uganda⁽²⁰⁾ y Malí,⁽²¹⁾ mientras en trabajos en Papúa y Malawi no se ha encontrado asociación.^(22,23) Se postula que este mecanismo facilita la invasión de los eritrocitos adyacentes durante la ruptura de esquizontes, restringe la fagocitosis de los glóbulos rojos parasitados y protege los merozoítos del reconocimiento inmunitario. In vitro se ha observado que la formación de rosetas no influye en las tasas de invasión⁽²⁴⁾ ni protege los merozoítos del reconocimiento de anticuerpos durante la invasión a eritrocitos no infectados.⁽²⁵⁾ La función biológica de las rosetas permanece

desconocida y su papel en la patogenia puede ser la obstrucción vascular.

Obstrucción vascular e inflamación.

Los lugares de secuestro constituyen sitios ricos en material del parásito, capaz de activar una respuesta inflamatoria. Como parte de un ciclo, el incremento en la producción de mediadores inflamatorios favorece el secuestro, por incrementar la expresión de las moléculas de adhesión que son usadas por el parásito para adherirse al endotelio. La interacción entre glóbulos rojos parasitados y el endotelio conlleva a un proceso de activación y estrés endotelial caracterizado por la activación de vías de señalización, producción de mediadores inflamatorios, estrés oxidativo y apoptosis celular, daño que contribuye al desarrollo de las complicaciones palúdicas y amplía la respuesta inflamatoria.

El secuestro de glóbulos rojos parasitados, la citoadherencia y la formación de rosetas, producen obstrucción capilar con reducción del flujo sanguíneo, que conduce a hipoxia,

disminución del intercambio de metabolitos y liberación de mediadores inflamatorios. Estos mecanismos se han asociado con síndromes clínicos como la malaria cerebral y la acidosis metabólica, y con lesión en diversos órganos, pero, ha sido difícil establecer una relación directa con las complicaciones.⁽²⁶⁾ En la malaria cerebral estos cambios pueden explicar el edema y el aumento de la presión intracraneal; sin embargo, la heterogeneidad de los procesos que llevan al coma no ha permitido establecer una relación de causa-efecto entre esta complicación y el secuestro de glóbulos rojos parasitados. De igual manera, ha sido difícil probar una relación directa entre los fenotipos adherentes y los síndromes clínicos, tanto por la variabilidad genética de los parásitos como de los casos clínicos; incluso, la formación de rosetas no tiene una relación constante con la expresión de la enfermedad.⁽²⁶⁾ En el pulmón, el secuestro de glóbulos rojos parasitados en el espacio alvéolo-capilar y la presencia de macrófagos y

trombos de fibrina, se consideran las causas de la obstrucción vascular, edema, daño al endotelio capilar y a las células alveolares, los cuales permiten explicar alteraciones en el intercambio de gases; este proceso se empeora por la respuesta inflamatoria desencadenada, incluso después de suministrar el tratamiento para la malaria.⁽²⁷⁾ El incremento en la permeabilidad alveolar se considera la alteración más prominente en la lesión pulmonar aguda y el síndrome de dificultad respiratoria aguda en el paludismo; el daño pulmonar se refleja tanto en lesiones estructurales observables en el alvéolo pulmonar, como en la alteración funcional debida a los cambios en la permeabilidad de la membrana endotelial.

Hemólisis y diseritropoyésis.

La patogenia de la anemia en la malaria involucra diversos mecanismos:

Apoptosis eritrocitaria.

El estrés oxidativo generado por la invasión del glóbulo rojo por *Plasmodium falciparum*, activa diferentes canales aniónicos y un canal

de permeabilidad al Ca²⁺ no selectivo que permite la entrada de Ca²⁺ y Na⁺. La entrada de Ca²⁺ estimula el paso bidireccional de fosfolípidos a través de la bicapa, proceso que conduce a la pérdida de la asimetría de la fosfatidilserina de la membrana celular y a su exposición en la superficie externa de la membrana; esta modificación podría facilitar la unión a receptores de fosfatidilserina en los macrófagos, con la posterior fagocitosis del eritrocito infectado.⁽²⁸⁾ La activación de canales iónicos permite la entrada de iones necesarios el parásito, pero también es un mecanismo de aceleración de la apoptosis eritrocitaria que sirve como línea de defensa del huésped.⁽²⁸⁾

Destrucción de eritrocitos parasitados.

Tanto los glóbulos rojos parasitados como los no parasitados son destruidos por diversos mecanismos. La destrucción directa se produce cuando los parásitos completan su ciclo intraeritrocitario de maduración, al alcanzar el estado de esquizonte

maduro en un período de 42 horas; se considera que ello contribuye poco a la anemia⁽²⁹⁾ y que aportaría sólo 10% de la disminución total del hematocrito.⁽³⁰⁾ La destrucción indirecta de glóbulos rojos parasitados se produce por acción de los macrófagos mediante mecanismos de fagocitosis por opsonización con inmunoglobulinas o factores del complemento, citotoxicidad mediada por anticuerpos y células asesinas naturales; otras señales de reconocimiento por células fagocíticas incluyen anormalidades en la rigidez de la membrana y exposición de antígenos parasitados y residuos de fosfatidilserina en la superficie de eritrocitos infectados.^(30,31) El FNT α también se ha sdo involucrado en la eritrofagocitosis, ya que esta citocina potencia la actividad fagocítica de macrófagos, acelera la eliminación de eritrocitos senescentes o dañados y potencia la eritrofagocitosis.^(32,33,34)

Población en riesgo

La mayoría de los casos y las muertes se registran en el África subsahariana. No obstante, también se ven afectadas

Asia, Latinoamérica, Oriente Medio y algunas zonas de Europa. En 2015 el paludismo estaba presente en 91 países y territorios.⁽³⁵⁾

Datos clínicos del paludismo.

La malaria clínicamente se clasifica en aguda, crónica y grave. Aguda: cuadro febril de inicio reciente con tendencia a la periodicidad en individuos sanos y no inmunes, asociando escalofríos, diaforesis profusa, aumento rápido de la temperatura corporal con un descenso periódico; acompañado de cefalea intensa, náuseas y vómitos. La duración del paroxismo es de 10 a 12 horas.

Se presenta diariamente y luego cada 48 a 52 horas según la especie de *Plasmodium* (fiebre terciana, cuartana).

2. Crónica: como resultado de la infección repetida en individuos semi-inmunes. Presentan anemia severa, baja parasitemia (<1%), hepatoesplenomegalia, deterioro general del organismo. La fiebre es poco usual.

3. Grave: asociada al *Plasmodium falciparum*, puede mostrar un cuadro

clínico y variado que incluye fiebre, escalofríos y cefalea. Es el responsable de la mayoría de las complicaciones derivadas de esta enfermedad.⁽³⁶⁾

La fiebre y escalofríos son los signos típicos de la malaria, pero varían según su etiología e incluso pueden no estar presentes. El *Plasmodium*

vivax produce cuadros recurrentes a intervalos de 48 horas, el *Plasmodium falciparum* presenta un ciclo irregular.

El *Plasmodium falciparum* se hace patente de 9 a 10 días después de la infección y e incluso, años después de la exposición al parásito. Se puede presentar anemia moderada y trombocitopenia leve de 50 000 a 100 000. La esplenomegalia traduce enfermedad severa o crónica, reportándose casos de infartos esplénicos en malaria por *Plasmodium falciparum*. Las parasitemias masivas producen hemólisis con hemoglobinuria, afectando al riñón y provocando insuficiencia renal.

El edema pulmonar se presenta con parasitemia de *Plasmodium falciparum* mayores al 5% de los eritrocitos

circulantes infectados. Su causa hemodinámica no es cardiogénica, pero las presiones normales arteriales en los capilares pulmonares y la elevación de TNF- sugiere una patogénesis similar a la vista en la septicemia bacteriana. La infección por *Plasmodium falciparum* en niños vómitos, dolor abdominal y diarrea, como resultado de la lesión de la microvasculatura gastrointestinal con esfacelación de la mucosa causando sangrado digestivo.⁽³⁷⁾

Malaria Grave o Complicada

Suele afectar con mayor frecuencia a niños preescolares y mujeres embarazadas. Su inicio es súbito o puede ocurrir posterior a un cuadro benigno sin complicaciones que no recibió tratamiento oportuno. Puede evolucionar a defectos de coagulación, hemoglobinuria, hemorragias espontáneas, anemia, ictericia, taquicardia, diaforesis, hepatoesplenomegalia, insuficiencia renal, encefalopatía aguda, trastornos hidroelectrolíticos y ácido-base, edema pulmonar, choque, coma y muerte.

La complicación más grave de la infección por *Plasmodium falciparum* es la malaria cerebral por su alta mortalidad. El paciente convulsiona debido al bloqueo capilar por eritrocitos parasitados, hipoglucemia y los efectos de citocinas como el TNF-, entra en coma profundo y muere. Se presenta en un 2.5% de los pacientes y del 15-50% fallecen. De los sobrevivientes, el 5-10% quedan incapacitados por daño cerebral.

El paciente preescolar es el más afectado, aunque el adulto suele presentar un cuadro sintomatológico más prolongado. Las secuelas neurológicas suelen observarse en más del 10% de los pacientes pediátricos, pero su proceso patológico y la resolución del estado de coma es de un máximo de 2 días, en tanto que, en el adulto, el cuadro grave dura hasta 7 días y la resolución del coma tarda hasta 4 días. Las principales complicaciones de la malaria, suelen estar asociadas a estos cuadros graves de la enfermedad.⁽³⁶⁾

Tratamiento del paludismo

El tratamiento temprano del paludismo reduce su duración, previene las complicaciones y evita la mayoría de las muertes. Debido a sus considerables repercusiones sanitarias en los países de bajos ingresos, el tratamiento del paludismo es parte esencial del desarrollo sanitario mundial. El objetivo del tratamiento consiste en curar al paciente, más que en reducir su número de parásitos.⁽³⁵⁾

El mejor tratamiento disponible, para el paludismo por *Plasmodium falciparum*, consiste en combinaciones de artemisinina con otros fármacos (los llamados tratamientos combinados basados en la artemisinina). Sin embargo, el potencial creciente de resistencia del parásito a estos medicamentos está socavando los esfuerzos por controlar el paludismo. No hay alternativas eficaces a las artemisininas que ya estén en el mercado ni que se encuentren en las fases finales del proceso de desarrollo de medicamentos.⁽³⁵⁾

✓ **Resistencia a los fármacos**

La resistencia a fármacos antipalúdicos utilizados de forma habitual se ha propagado con rapidez. Para evitar que ocurra lo mismo con las artemisininas, estas deben utilizarse junto con otros antipalúdicos, y hay que evitar la monoterapia con artemisininas (el uso de una artemisinina en vez de los medicamentos combinados más eficaces).⁽³⁵⁾

La monoterapia es menos eficaz y aumenta la probabilidad de que los parásitos evolucionen y se vuelvan resistentes al fármaco. La protección frente a la propagación de cepas de parásitos resistentes a otras partes del mundo requiere una monitorización intensiva de la potencia de los fármacos.⁽³⁵⁾

Grupos de riesgo, según Gallegos Sevilla:⁽³⁸⁾

Son muy vulnerables los viajeros procedentes de regiones libres de paludismo, con escasa o nula inmunidad, que se desplazan a zonas donde la enfermedad es frecuente.

✓ Las embarazadas no inmunes corren un alto riesgo de sufrir el paludismo. La enfermedad puede producir tasas de aborto elevadas y causar una mortalidad materna anual de más del 10 % (cifra que puede llegar al 50 % en casos de enfermedad grave).

✓ Las embarazadas semiinmunes corren el riesgo de sufrir anemia intensa y retraso del crecimiento fetal, aunque no presenten signos de enfermedad aguda. Se calcula que cada año mueren 200 000 lactantes a consecuencia del paludismo adquirido durante el embarazo.

✓ Las embarazadas infectadas por el VIH también corren mayor riesgo.

Control del paludismo

Los factores epidemiológicos primarios son susceptibles de ataque para romper la cadena de transmisión en esta enfermedad. Esto se hace, de manera diferente, en cada uno de los niveles siguientes:

A nivel del hombre enfermo: el tratamiento antimalárico oportuno es indispensable para evitar que actúe

como fuente de infección para los mosquitos. En lo posible se debe aislar el enfermo dentro de un toldillo para impedir que sea picado por los vectores. Esta medida es de especial importancia en las zonas endémicas, donde los transmisores son abundantes.

A nivel del vector: es donde existen mayores posibilidades de establecer medidas de control. Estas pueden orientarse de tres maneras:

a) Ordenamiento del medio ambiente: las medidas relacionadas con la modificación del medio ambiente incluyen rellenos de charcas, desecación de pantanos y drenaje de aguas estancadas. Todas contribuyen a eliminar los criaderos de mosquitos.

Otras modificaciones o manipulaciones del medio ambiente como cambios en la velocidad del agua, exposición solar, salinización, riego de cultivos y cambios ecológicos, influyen en la persistencia y eficiencia de los criaderos y hábitos de los vectores. La construcción o modificación de las viviendas, depósito de agua de consumo, uso de mallas

protectoras en puertas y ventanas de las habitaciones, impiden que los mosquitos entren en las viviendas a picar al hombre. También se deben considerar cambios en el comportamiento humano, y adoptar protección personal o de la vivienda, cambios en los hábitos y costumbres mediante la educación sanitaria y la participación comunitaria.

b) Control biológico: el empleo de otros seres vivos enemigos de los vectores se ha utilizado para controlar los vectores en sus diferentes estadios. Se han utilizado agentes patógenos o depredadores de mosquitos tales como: peces larvívoros (*Gambusia* y *Poecilia*), bacterias entre las cuales tienen gran importancia las del género *Bacillus*, como *Bacillus thuringiensis* y *Bacillus sphaericus*, hongos como los del género *Lagenidium*, parásitos como los nematodos *Romanomermis culicivorax* e insectos larvívoros.

c) Barreras biológicas: como una medida de tipo biológico se menciona evitar la presencia de animales domésticos cercanos a las viviendas,

como ocurre con el ganado u otros animales domésticos.

d) Control químico: la utilización de insecticidas en las paredes de las habitaciones ha sido la base de los programas de control.⁽³⁹⁾

Impacto económico del paludismo en África.

Se estima que el impacto económico de la malaria en África es de \$12 mil millones de dólares cada año. Esta cifra tiene en cuenta los costos de la atención médica, el ausentismo, los días perdidos en la educación, la disminución de la productividad debido al daño cerebral por malaria cerebral y la pérdida de inversión y turismo.

La malaria tiene un impacto negativo para los negocios: la enfermedad es responsable del ausentismo de los empleados, el aumento del gasto en atención médica y la disminución de la productividad, todo lo cual puede afectar negativamente la reputación de una empresa.

Un informe de 2011 Roll Back Malaria encontró que en África subsahariana, el 72% de las empresas informaron un

impacto negativo de la malaria, y el 39% percibió que estos impactos eran graves.

En una encuesta de 2004, casi las tres cuartas partes de las empresas de la región de África informaron que la malaria estaba afectando negativamente a sus negocios.

Los niños y las mujeres pobres de las zonas rurales corren el mayor riesgo de muerte o de debilidad grave a causa de la malaria, que agota los recursos de las familias.

En general, los hogares de África pierden hasta el 25% de los ingresos a causa de la enfermedad.

Los principales economistas estiman que la malaria causa una "penalización del crecimiento económico" de hasta un 1,3% por año en los países africanos endémicos de esta enfermedad. Además desalienta las inversiones y el turismo, afecta los patrones de uso de la tierra y la selección de cultivos, lo que da como resultado una producción agrícola subóptima, reduce la productividad laboral y perjudica el aprendizaje.

La malaria puede afectar a las economías nacionales, afectando el producto interno bruto de algunas naciones hasta en un 5-6% estimado. En algunas áreas, la malaria representa el 15% del ausentismo escolar relacionado con la salud. Se estima que en áreas endémicas, la malaria puede afectar hasta el 60% de la capacidad de aprendizaje de los escolares.^(40,41)

Estrategias para luchar contra el paludismo en África

La OMS desarrolló recomendaciones de políticas para prevenir, diagnosticar y tratar la malaria. La medida en que se adoptan estas políticas varía entre los países.

Con respecto a la prevención de la malaria, la OMS recomienda el uso de mosquiteros tratados con insecticida de larga duración y fumigación en interiores para controlar el número de mosquitos infectados.

A fines de 2006, casi los 45 países de la Región de África de la OMS habían adoptado la política de proporcionar mosquiteros tratados con insecticida gratuitos a niños y mujeres

embarazadas, pero solo 16 de estos países tenían como objetivo cubrir a toda la población en riesgo. Los mosquiteros también se utilizan en muchos países de las Regiones de la OMS de Asia Sudoriental y el Pacífico Occidental, pero en relativamente pocos países de otras regiones de la OMS.

Rociar el interior de las casas con insecticida es el principal método utilizado en la Región de Europa de la OMS para reducir el número de infecciones, especialmente en Azerbaiyán, Tayikistán y Turquía. Este método se utiliza menos en las regiones de la OMS de África, América y el sudeste asiático, y menos utilizado en la región del Pacífico occidental.

Aproximadamente la mitad de los países donde la malaria es endémica cuentan con estrategias para evitar y controlar la resistencia a los insecticidas de los mosquitos portadores de la malaria.

Otra medida de prevención consiste en administrar al menos dos dosis de tratamiento de medicamentos contra la

malaria durante el embarazo para disminuir el impacto de la malaria en mujeres embarazadas y recién nacidos. Este método preventivo solo se utiliza de forma sistemática en 33 países de la Región de África de la OMS.⁽⁴²⁾

CONCLUSIONES

El paludismo es causado por especies del género *Plasmodium*. La vía vectorial por picaduras del mosquito hembra del género Anopheles es la vía de transmisión más frecuente. El paludismo es endémico en muchos países africanos. La patogenia de la infección por *Plasmodium* spp. se basa en alteraciones de los eritrocitos: disminución o pérdida de la elasticidad, aumento de la citoadherencia, aumento de la fragilidad, disminución del transporte de oxígeno y liberación de antígenos y toxinas. Escalofríos, fiebre y sudoración son los síntomas que con más frecuencia reportan los pacientes de paludismo. El mejor tratamiento disponible, para el paludismo por *Plasmodium falciparum*, consiste en combinaciones de artemisinina con otros fármacos. Las acciones

preventivas del paludismo incluyen el uso de mosquiteros o mallas, quimioprofilaxis a viajeros, tratamiento de los enfermos, eliminación de criaderos de mosquitos y control de vector con insecticidas biológicos y químicos. El paludismo le cuesta a África mil millones de dólares en brindar atención médica a los

pacientes. El ausentismo laboral y escolar ocasionado por malaria contribuye a la disminución de la productividad. Muchos países africanos han adoptado la política de proporcionar mosquiteros tratados con insecticidas gratuitos a la población como estrategia preventiva del paludismo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arrieta Zulueta M, Portal DA. Malaria en niños: factores clínico-epidemiológicos, pacientes internados en Hospital de Sunyani, Ghana. 2006. Rev Haban cienc méd [Internet]. 2010 Mar [citado 2021 Mar 10]; 9(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2010000100011&lng=es
2. Organización Mundial de la Salud. Paludismo. [internet] 2020 nov 30. [citado 2021 mar 11] Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
3. Severe Malaria Observatory. Ghana Malaria burden. [citado 2021 mar 10]. Disponible en: <https://www.severemalaria.org/countries/ghana#:~:text=With%203%25%20of%20global%20malaria,of%20the%20population%20at%20risk>
4. Ortega Medina S, Monteagudo Díaz S, Castro Bruzón Y, Reyes Rodríguez I. Paludismo por Plasmodium falciparum. Presentación de un caso importado. Medisur [Internet]. 2018 Jun [citado 2021 Mar 11] ; 16(3): 464-468. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2018000300013&lng=es
5. Amoah LE., Donu D, Abuaku B, et al. Probing the composition of *Plasmodium species* contained in malaria infections in the Eastern region of Ghana. *BMC Public*

Health 19, 1617 (2019). [citado 2021 mar 21]. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7989-1>

6. Dadzie, Samuel K et al. "Role of species composition in malaria transmission by the *Anopheles funestus* group (Diptera: Culicidae) in Ghana." *Journal of vector ecology : journal of the Society for Vector Ecology* vol. 38,1 (2013): 105-10. [citado 2021 mar 22] Disponible en: <https://doi:10.1111/j.1948-7134.2013.12015.x>

7. Al-Awadhi M, Ahmad S, Iqbal J. Current Status and the Epidemiology of Malaria in the Middle East Region and Beyond. *Microorganisms* [internet] 2021 feb [citado 2021 may 3]; 9:338. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/microorganisms9020338>.

8. Asociación de Médicos de Sanidad Exterior (AMSE). Malaria: Epidemiología y situación mundial. [internet] 2017 Nov 27. [citado 2021 may 03]. Disponible en: <https://www.amse.es/informacion-epidemiologica/68-paludismo-epidemiologia-y-situacion-mundial?tmpl=component&print=1&page=>

9. Newton CR, Krishna S. Severe falciparum malaria in children: Current understanding of pathophysiology and supportive treatment. *Pharmacol Ther.* 1998; 79:1-53

10. Baird JK. Neglect of *Plasmodium vivax* malaria. *Trends Parasitol.* 2007; 23:533-9

11. Miller LH, Baruch DI, Marsh K, Doumbo OK. The pathogenic basis of malaria. *Nature.* 2002; 415: 673-9.

12. Riganti M, Pongponratn E, Tegoshi T, Looareesuwan S, Punpoowong B, Aikawa M. Human cerebral malaria in Thailand: A clinico-pathological correlation. *Immunol Lett.* 1990; 25:199-205.

13. Haldar K, Murphy SC, Milner DA, Taylor TE. Malaria: Mechanisms of erythrocytic infection and pathological correlates of severe disease. *Annu Rev Pathol.* 2007; 2:217-49

14. Sherman IW, Eda S, Winograd E. Cytoadherence and sequestration in *Plasmodium falciparum*: Defining the ties that bind. *Microbes Infect.* 2003; 5: 897-909.7.

15. Urban BC, Roberts DJ. Malaria, monocytes, macrophages and myeloid dendritic cells: Sticking of infected erythrocytes switches off host cells. *Curr Opin Immunol.* 2002; 14: 458-6
16. Kun JF, Schmidt-Ott RJ, Lehman LG, Lell B, Luckner D, Greve B, et al. Merozoite surface antigen 1 and 2 genotypes and rosetting of *Plasmodium falciparum* in severe and mild malaria in Lambarene, Gabon. *Trans R Soc Trop Med Hyg.*1998; 92:110-4
17. Treutiger CJ, Hedlund I, Helmby H, Carlson J, Jepson A, Twumasi P, et al. Rosette formation in *Plasmodium falciparum* isolates and anti-rosette activity of sera from Gambians with cerebral or uncomplicated malaria. *Am J Trop Med Hyg.* 1992; 46: 503-1
18. Heddini A, Pettersson F, Kai O, Shafi J, Obiero J, Chen Q, et al. Fresh isolates from children with severe *Plasmodium falciparum* malaria bind to multiple receptors. *Infect Immun.* 2001; 69:5849-56.
19. Rowe A, Obeiro J, Newbold CI, Marsh K. *Plasmodium falciparum* rosetting is associated with malaria severity in Kenya. *Infect Immun.* 1995; 63:2323-6
20. Normark J, Nilsson D, Ribacke U, Winter G, Moll K, Wheelock CE, et al. PfEMP1-DBL1alpha amino acid motifs in severe disease states of *Plasmodium falciparum* malaria. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2007; 104: 15835-40
21. Doumbo OK, Thera MA, Kone AK, Raza A, Tempest LJ, Lyke KE, et al. High levels of *Plasmodium falciparum* rosetting in all clinical forms of severe malaria in African children. *Am J Trop Med Hyg.* 2009; 81:987-93.
22. Rogerson SJ, Tembenu R, Dobano C, Plitt S, Taylor TE, Molyneux ME. Cytoadherence characteristics of *Plasmodium falciparum*-infected erythrocytes from Malawian children with severe and uncomplicated malaria. *Am J Trop Med Hyg.* 1999; 61: 467-72

23. Al-Yaman F, Genton B, Mokela D, Raiko A, Kati S, Rogerson S, et al. Human cerebral malaria: Lack of significant association between erythrocyte rosetting and disease severity. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1995; 89:55-8
24. Clough B, Atilola FA, Pasvoi G. The role of rosetting in the multiplication of *Plasmodium falciparum*: Rosette formation neither enhances nor targets parasite invasion into uninfected red cells. *Br J Haematol.* 1998; 100:99-10
25. Deans AM, Rowe JA. *Plasmodium falciparum*: Rosettes do not protect merozoites from invasion-inhibitory antibodies. *Exp Parasitol.* 2006; 112:269-73
26. Mackintosh CL, Beeson JG, Marsh K. Clinical features and pathogenesis of severe malaria. *Trends Parasitol.* 2004; 20:597-603. [Links]
27. Maguire GP, Handojo T, Pain MC, Kenangalem E, Price RN, Tjitra E, et al. Lung injury in uncomplicated and severe falciparum malaria: A longitudinal study in Papua, Indonesia. *J Infect Dis.* 2005; 192:1966-74.
28. Lang F, Lang PA, Lang KS, Brand V, Tanneur V, Duranton C, et al. Channel-induced apoptosis of infected host cells-the case of malaria. *Pflugers Arch.* 2004; 448:319-24.
29. Angus BJ, Chotivanich K, Udomsangpetch R, White NJ. In vivo removal of malaria parasites from red blood cells without their destruction in acute falciparum malaria. *Blood.* 1997; 90:2037-40.
30. Dondorp AM, Angus BJ, Chotivanich K, Silamut K, Ruangveerayuth R, Hardeman MR, et al. Red blood cell deformability as a predictor of anemia in severe falciparum malaria. *Am J Trop Med Hyg.* 1999; 60:733-7.
31. Waitumbi JN, Opollo MO, Muga RO, Misore AO, Stoute JA. Red cell surface changes and erythrophagocytosis in children with severe *Plasmodium falciparum* anemia. *Blood.* 2000; 95:1481-6.
32. Othoro C, Lal AA, Nahlen B, Koech D, Orago AS, Udhayakumar V. A low interleukin-10 tumor necrosis factor-alpha ratio is associated with malaria anemia in

children residing in a holoendemic malaria region in western Kenya. *J Infect Dis.* 1999; 179: 279-82.

33. Ekvall H. Malaria and anemia. *Curr Opin Hematol.* 2003; 10: 108-14.

34. Wickramasinghe SN, Abdalla SH. Blood and bone marrow changes in malaria. *Baillieres Best Pract Res Clin Haematol.* 2000; 13:277-99.

35. Pereira Mangano A, Pérez Mondalvo M. Epidemiología y tratamiento del paludismo. *Rev Parasitología [Internet].* Jun 2017 [citado 12 Dic 2018]; 21(6): [aprox. 2 p.]. Disponible en:

<https://www.google.com/search?q=Rev.+Parasitolog%C3%ADa&ie=utf-8&oe=utf-8&client=firefox-b-ab>

36. Croft A. Malaria: prevention in travellers. *BJM* 2000; 321:154-160.

37. Memoria Anual 99. País sano con un sistema de salud avanzado. Ministerio de salud. San José, Costa Rica, 1999; 21-22.

38. Gallegos Sevilla D. El paludismo en el Ecuador sería erradicado en 2020 [Internet]. Ecuador el Telégrafo; 2012 [citado 12 Dic 2018]. Disponible en: <https://www.eltelegrafo.com.ec/noticias/sociedad/6/oms-el-paludismo-podria-ser-erradicado-en-ecuador-antes-del-2020>

39. Lázara Rojas Rivero. Capítulo 88: Plasmodium. En: Alina LH, Margarita VDV, Jorge LZS, Eugenio CD, Roberto FL, Domingo MD et al. *Microbiología y Parasitología Médicas.* Tomo III. La Habana (Cuba): ECIMED; 2001. P 151 – 167.

40. Organización Mundial de la Salud. Principios de Epidemiología para el Control de la Malaria. Washington 1985.

41. John Hopkins Bloomberg School of Public Health's Center for Communication Programs. Malaria. [citado 2021 may 12] Disponible en: <content://com.whatsapp.provider.media/item/a56015cd-b184-4afe-a560-1368df18eeb9>

42. World Health Organization, Avenue Appia 20, 1211 Geneva 27, Switzerland.

Disponible en: <https://www.greenfacts.org/glossary/wxyz/who.htm>