

Jornada virtual Andux 2020

Título: Algunos aspectos sobre el diagnóstico actual de la malaria.

Autores

Dra Alba González Maestrey, Lic. Santiago Fuentes Arencibia, Lic. Kirenia Peña Leyva
Lic. Mirta González Guldriz, Lic. Aliuska Rech Martínez, Lic. Ada Acevedo González

RESUMEN

La malaria es una de las parasitosis de transmisión vectorial de mayor letalidad que existe en la actualidad. El agente causal más común es el *Plasmodium falciparum*, el cual se presenta con mayor frecuencia en los países de África subsahariana. La gravedad de los síntomas depende de la especie y de la inmunidad del huésped. *P. falciparum* es la especie más agresiva. El examen de la gota gruesa es la técnica de referencia. Existe un subdiagnóstico de la especie *P. knowlesi* por su similitud morfológica con *P. falciparum* y *P. malariae*. Las técnicas de diagnóstico rápido constituyen una opción en caso de no existir microscopistas expertos y para realizar estudios epidemiológicos. La técnica de la PCR múltiple permite la detección de parasitemias bajas de las cuatro especies así como, controlar la eficacia del tratamiento, sin embargo el alto costo y la necesidad de personal capacitado limitan su uso en la urgencia.

Introducción

La Malaria es causada por uno (o más) de los 5 tipos de plasmodios que pueden afectar al hombre: *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae* y *P. knowlesi*. Esta enfermedad es endémica en muchos países de regiones tropicales y subtropicales del mundo, siendo más frecuente en los países de África subsahariana.

La gota gruesa y el extendido son la base del diagnóstico, sin embargo existen otras técnicas con alta sensibilidad que pueden usarse según las condiciones endémicas, económicas, de infraestructura y de accesibilidad de las regiones donde existe transmisión de la enfermedad.

Las consecuencias en la infraestructura sanitaria generada por la pandemia de la COVID-19, pudiera afectar los programas establecidos para la lucha contra la Malaria, lo cual tendría repercusiones negativas en la salud de las poblaciones más vulnerables.

Aún cuando la Malaria no constituye un problema sanitario en Cuba, la política de solidaridad de nuestro país, requiere que el personal de salud este actualizado de los aspectos más

relevantes del diagnóstico de las enfermedades emergentes y reemergentes, para garantizar la toma de decisiones con respecto a los problemas de salud generados por la crisis sanitaria actual.

Objetivos:

Explicar algunos aspectos del diagnóstico actual de la Malaria.

Desarrollo

La malaria es endémica en muchos países de regiones tropicales y subtropicales del mundo. En el 2018 la OMS informó 228 millones de casos, el 93 % en la región de África y alrededor de 405 mil muertes, de ellas 94 % en la región de África.

El *P.falciparum* es la especie responsable del 85% de los casos y del 99% de las muertes por malaria, encontrándose en todas las regiones tropicales y subtropicales del mundo, con mayores prevalencia en África subsahariana, Haití y República dominicana. *P. vivax* está presente en casi todas las regiones endémicas de la enfermedad, con mayor incidencia en zonas de América. *P.ovale* se distribuye fundamentalmente en África (aunque también existe en zonas limitadas de Sudamérica y Asia). *P.malariae* es la especie menos frecuente, encontrándose en África y en algunas zonas de la India.

La infección por *Plasmodium knowlesi* se encuentra ampliamente distribuida en el sureste de Asia, donde es endémica en diversas especies de monos y donde se transmite de forma natural a los humanos, en quienes se han reportado casos fatales.

Son frecuentes las infecciones mixtas, por más de una especie, aspecto que cobra gran importancia para la elección y duración del tratamiento.

Después de una tendencia a la disminución 2005-2014 a partir 2015 ha aumentado los casos en la región de América, países como Venezuela, sobre todo en áreas rurales, Brasil en la región amazónica, Guyana, Nicaragua y Panamá se encuentran entre los más afectados.

Entre los factores que influyen en el incremento actual de la enfermedad, se encuentran los relacionados con el comportamiento humano, tales como: los cambios de métodos de cultivo y la urbanización, otros factores son la pobreza, el acceso a la salud sobre todo en áreas rurales y la resistencia a los medicamentos antimaláricos.

La situación de la malaria en los países con transmisión está siendo impactada por la coexistencia de la pandemia de COVID-19, lo cual pudiera limitar las acciones destinadas a la eliminación de la enfermedad en la región. Entre estas limitaciones, señala la OPS, se encuentra la reducción en la búsqueda de la atención por las acciones de cuarentena, la reducción del personal de malaria por dedicarse a actividades relacionadas con COVID-19 o

por interrupción de las actividades (restricciones de movilidad de pacientes y trabajadores de salud).

En Cuba hace alrededor de 4 décadas no se reporta ningún caso autóctono. Se reportan casos esporádicos importados, pero existe el vector y las condiciones climáticas y epidemiológicas para la transmisión de la malaria en el país. Las limitaciones de los viajes internacionales, secuela no deseada de la pandemia constituye un factor de protección contra la introducción de la enfermedad en el país.

La sintomatología depende de la especie y de la inmunidad. *Plasmodium falciparum* produce los síntomas más graves, por tener la capacidad de parasitar a todos los eritrocitos, y por su resistencia a los antimaláricos, especialmente vulnerables son los niños, las embarazadas, los pacientes inmunosuprimidos y los viajeros expuestos a la infección.

El diagnóstico y tratamiento precoz son esenciales. La mortalidad sin tratamiento oscila entre el 10 y el 40%.

La inmunidad se desarrolla a lo largo de años de exposición y, a pesar de que nunca proporciona una protección completa, reduce el riesgo de que la infección cause enfermedad grave. Es por ello que la mayoría de las muertes registradas en África corresponden a niños pequeños, mientras que en zonas con menos transmisión y menor inmunidad se encuentran en riesgo todos los grupos de edad.

Algunas características genéticas relacionadas con hemoglobinas anormales pueden conferir menor susceptibilidad a la enfermedad.

La malaria por *P. vivax* y *P. ovale* no se presenta con alta mortalidad, en ocasiones los pacientes pueden desarrollar algunas complicaciones como síndrome de dificultad respiratoria agudo y ruptura esplénica. Esta última complicación, es más frecuente en infecciones por *P. vivax* que tienden a ser más crónicas y se asocia a mayor crecimiento del bazo.

La confirmación del diagnóstico se realiza mediante pruebas de laboratorio, generalmente por demostración del parásito en una extensión de sangre periférica o en la gota gruesa, la cual es el método de referencia.

En ocasiones se hace necesario repetir la prueba, pues la parasitemia en sangre periférica es variable.

La microscopía permite el diagnóstico de infecciones mixtas y la cuantificación del parásito, por lo que permite monitorizar el tratamiento.

Estudios recientes plantean una controversial dificultad en el diagnóstico microscópico de la Malaria por *P. knowlesi*, se sugiere que existe un subregistro de los casos por esta especie al ser mal diagnosticada, debido a la similitud morfológica de este plasmodio con *P. malariae* y *P. falciparum*, lo cual dificulta su reconocimiento. En los estadios tempranos *P. knowlesi* es muy parecido a *P. falciparum*, en estos casos es recomendable hacer un extendido de sangre periférica, además de la gota gruesa, para observar la relación entre el eritrocito y el parásito. En los estadios maduros su morfología es similar a *P. malariae*.

Actualmente, se puede confirmar el diagnóstico de esta especie mediante reacción en cadena de la polimerasa que permite identificar los cebadores específicos de este Plasmodium.

El método de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real, es rápido Y permite la identificación de cepas de *Plasmodium* spp con polimorfismos genéticos asociados a resistencia a antimaláricos. Esta prueba es especialmente útil en el diagnóstico de pacientes con sospecha de malaria y múltiples gotas gruesas negativas.

La PCR múltiple permite la detección del genoma de las cuatro especies, detecta parasitemias bajas hasta 3-4 parásitos/ μ l (0,0005 a 0,0015%), así como las infecciones mixtas. Al ser una técnica potencialmente cuantitativa, permite controlar la eficacia del tratamiento.

Sus principales desventajas son, que solo se realiza en centros especializados, no es usada en el diagnóstico de urgencia, tiene un alto costo, requiere estandarización y personal capacitado.

Las pruebas de Diagnóstico Rápido (PDR) son un apoyo para el diagnóstico de malaria en regiones donde el diagnóstico microscópico de calidad no está disponible o cuando hay necesidad de un diagnóstico rápido para iniciar tratamiento, es útil además para determinar prevalencia en grandes poblaciones. Tienen las ventajas de ofrecer resultados rápidamente (15 minutos), pueden detectar *P. falciparum*, aun cuando el parásito se encuentre citoadherido en la microvasculatura y son fáciles de ejecutar.

Tienen una alta sensibilidad para el *P. falciparum* y *P. vivax*. Se pueden realizar en la urgencia. Tienen la desventaja de no detectar el grado de parasitemia, lo cual limitaría la observación de la evolución del paciente al tratamiento.

La mayoría de las PDR se basan en la detección inmunocromatográfica del antígeno HRP2 (Histidine Rich Protein 2) específico de *P. falciparum*, pLDH (Plasmodium Lactate Dehydrogenase) específica de *P. vivax* y pLDH o pAldolase específico para las cuatro especies de Plasmodium. Algunas solo detectan *P. falciparum* y otras detectan una o más de las otras especies que infectan al humano (*P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*).

La detección de anticuerpos (IgM ó IgG) tienen poca utilidad en la malaria aguda ya que estos pueden permanecer elevados tras una crisis malárica durante meses o años. Actualmente se utiliza muy poco.

Conclusiones.

La Malaria es una hemoparasitosis, cuyo agente causal más común es el *Plasmodium falciparum*, el cual se presenta con mayor frecuencia en los países de África subsahariana. La gravedad de los síntomas depende de la especie y de la inmunidad del huésped. El examen de la gota gruesa es la técnica de referencia. Existe un subdiagnóstico de la especie *P. knowlesi* por su similitud morfológica con *P. falciparum* y *P. malariae*. Las técnicas de diagnóstico rápido constituyen una opción en caso de no existir microscopistas expertos y para realizar estudios epidemiológicos. Las técnicas de la PCR múltiple permite la detección de parasitemias bajas de las cuatro especies así como, controlar la eficacia del tratamiento.

Bibliografía

1. Campuzano-Zuluaga G, Blair-Trujillo S. Malaria: consideraciones sobre su diagnóstico. Medicina & Laboratorio 2010; 16: 311-354.
2. 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](https://www.google.com/search?q=Rev.+Parasitolog%C3%ADa&ie=utf-8&oe=utf-8&client=firefox-b-ab)
3. Jadan-Solis KP, Alban-Meneses C, Salazar-Carranza A. Caracterización del paludismo como enfermedad endémica en Ecuador. Rev. Arch Med Camagüey . 2019;23(4) : 554-58.
4. Martínez-Salazar E, Tobón-Castaño A, Blair S. Malaria en humanos por infección natural con *Plasmodium knowlesi*. Biomédica. 2011;32(Supl.):121-30
5. Botero D, Restrepo M. Parasitosis humanas. 5ta edición. 2012.

6. OMS. Paludismo. 2018 <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
7. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica: Situación de la malaria en las Américas en el contexto de la pandemia de COVID-19, 10 de junio de 2020, Washington, D.C.: OPS/OMS. 2020.
8. OMS. La Estrategia Técnica Mundial contra la Malaria 2016-2030 [Internet]. 2017 [citado 12 Dic 2018]. Disponible en: http://www.who.int/malaria/areas/global_technical_strategy/en/.
9. Talapko J, Škrlec I, Alebić T, Jukić M, Včev A. Malaria: The Past and the Present. Microorganisms. 2019 Jun; 7(6): 179-88
10. Antonio-Nkondjio C, Ndo C, Njiokou F, Bigoga JD, Awono-Ambene P, Etang J, et al. Review of malaria situation in Cameroon: technical viewpoint on challenges and prospects for disease elimination. Parasites & Vectors [Internet]. 2019 [citado 2018 Dic 22]; 501(12). Disponible en <https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13071-019-3753-8>
11. Molina Águila N, Cruz Rodríguez E, Toledo Rodríguez G P. Malaria. Actualización. BOLIPK. 2019;29(43):337
12. OMS: Organización Mundial de la Salud. [Internet]. Washington; 2019 [citado 8 Agt 2019]. El Informe mundial sobre el paludismo 2019 de un vistazo. [aprox. 7 pantallas]. Disponible en: <https://www.who.int/malaria/media/world-malaria-report-2019/es/>
13. OPS/OMS: Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. [Internet]. Washington; 2017 [citado 8 Agt 2019]. Alerta Epidemiológica: Aumento de casos de malaria [aprox. 2 pantallas]. Disponible en <http://temas.sld.cu/vigilanciaensalud/2017/02/15/alerta-epidemiologica-sobre-el-aumento-de-casos-de-malaria/>
14. Rojas L. Manual de Procedimientos Técnicos para el diagnóstico de la Malaria .ed MINSAP.IPK. Junio 2009: 5-26
15. Ginorio Gavito D E, Ortega Medina S, Rojas Rivero L, Marín Castro H y Oviedo Delgado A. Control de la calidad del diagnóstico de paludismo en la provincia de Cienfuegos, Cuba. Rev. Cubana Med [Internet]. 2004 Abr [citado 2018 Dic 22]; 56(1).

Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602004000100009

16. Pembele GN, Lázara Rojas L, Núñez FA. La insuficiencia de conocimientos para el diagnóstico microscópico de la malaria en técnicos de la red de laboratorios de Luanda. *Biomédica*. 2016; 36:149-55.