

Malaria en los últimos dos años en el Hospital

Universitario Son Dureta

M. Peñaranda¹, M. Villalonga¹, M. Riera¹, J. L. Pérez², C. Lloret²

M. A. Ribas¹, C. Campins¹, M. Leyes¹, J. Murillas¹, C. Villalonga¹

Introducción

De entre las enfermedades tropicales la de mayor relevancia ha sido siempre la malaria debido a su alta morbilidad, al hecho de ser potencialmente mortal y prevenible con profilaxis adecuada (aunque es conocido que ninguna profilaxis proporciona una protección del 100%).

Para atender a esta nueva población creciente se creó en el 2004, dentro de la Red Española de Unidades Hospitalarias de Medicina Tropical la “unidad de medicina tropical” del Hospital Universitario de Palma de Mallorca, una unidad multidisciplinar que engloba varios servicios (medicina interna, pediatría, microbiología, dermatología, farmacia, oftalmología ...) ideada con el fin de mejorar la asistencia, el diagnóstico y el abordaje terapéutico a los pacientes que presenten patologías tropicales.

De las patologías valoradas en la consulta de medicina tropical la malaria es una de las enfermedades más prevalentes.

Los casos de malaria diagnosticados en las Islas Baleares han ido aumentando año tras año debido al incremento exponencial de la inmigración de individuos de países tropicales donde la malaria es endémica, al auge de los viajes internacionales y viajes a “países exóticos”, y a un fenómeno reciente que ha sido la aparición de un nuevo grupo de riesgo para la malaria, que lo conforman aquellos inmigrantes de países tropicales que llevan años en países occidentales y que viajan a sus países de origen para visitar amigos o familiares (VFR).

Este último grupo es el que tiene mayor riesgo de adquirir malaria debido a que pocos de ellos toman profilaxis adecuadas durante el viaje al haber pasado la mayoría, episodios de paludismo previamente

cuando vivían en la zona de riesgo, y a que sus amigos y familiares residentes en el país endémico no la toman. Estudios previos han determinado que a partir de los dos años de residencia fuera de una zona de riesgo de malaria sin estímulo antigénico se pierde la semimunidad protectora al disminuir los niveles de anticuerpos frente a antígenos de malaria, con lo que los inmigrantes que viven en España más de dos años y vuelven al país endémico de malaria pueden adquirir malaria más grave al haber perdido el estado semimune.

Objetivo

El objetivo principal fue la revisión de todos los casos de malaria evaluados en la consulta de la unidad de medicina tropical del Hospital Universitario de Son Dureta a fin de conocer las peculiaridades epidemiológicas y clínicas de los pacientes que presentan malaria a la vuelta de un país endémico.

Todo ello para poder tomar medidas futuras en cuanto a prevención y consejos a estos pacientes. Otros objetivos fueron conocer los métodos diagnósticos más rentables, tratamientos y la respuesta terapéutica, así como el índice de recidivas y de complicaciones de estos pacientes.

Sujetos y métodos

Se realizó una revisión de los casos diagnosticados de malaria que fueron atendidos en la consulta de medicina tropical de Son Dureta. Para ello se tomó una base de datos específica de pacientes con malaria que se ha ido realizando a medida que se han diagnosticado a los pacientes. Se incluyeron los casos diagnosticados desde junio del 2004 hasta noviembre del 2005.

Se recogieron datos de filiación (número de identificación, edad y sexo), datos epidemiológicos (tipo de paciente clasificados en tres grupos:

1 Servicio de Medicina Interna. Hospital Son Dureta.

2 Servicio de Microbiología. Hospital Son Dureta
Premio Gabriel Escarrer de Salud del Viajero

inmigrantes, viajeros, e inmigrante viajeros; país visitado o país de procedencia, estancia previa en España en el caso de inmigrantes viajeros, días de estancia en el país tropical, profilaxis frente a malaria y efectos secundarios a ella), datos clínicos (tiempo entre el regreso del país endémico de malaria y la aparición de síntomas, días de fiebre, presencia de cefalea, artromialgias, vómitos o diarreas, ictericia, hepatomegalia o esplenomegalia, anemia, leucopenia, trombopenia, hepatitis, colestasis, distress respiratorio, acidosis metabólica, insuficiencia renal, o paludismo cerebral), método diagnóstico utilizado (gota gruesa, antígeno parasitario, PCR o serología), tiempo para el diagnóstico (días transcurridos entre la aparición de síntomas y el diagnóstico de malaria), retraso diagnóstico (días transcurridos entre que el paciente solicitó atención médica y diagnóstico de malaria), especie de Plasmodium, otras comorbilidades diagnosticadas en la consulta, tratamiento utilizado y respuesta al tratamiento.

Se analizaron los datos mediante el paquete estadístico SPSS-V-13.0

Para la búsqueda bibliográfica los artículos fueron seleccionados de la lista de MEDLINE desde 1966 hasta junio del 2005 utilizando como descriptores "imported malaria", "travel", "epidemiology", "clinical", Así mismo se realizó una búsqueda en lenguaje natural en los títulos de los artículos.

Resultados

Se incluyeron 22 pacientes diagnosticados de malaria y tratados en el hospital de referencia en el perio-

do de tiempo comprendido entre junio del 2004 y noviembre del 2005.

Un total de 11 pacientes se diagnosticaron en el año 2004 y 11 en el año 2005. De ellos 18 eran hombres (80%) y 6 eran mujeres, con una edad entre los 4 y los 54 años, media de 28. Seis niños fueron diagnosticados en pediatría, con una edad media de 9 + 4 años, rango de 4 a 14 años. Dieciséis adultos fueron diagnosticados en el hospital de adultos, con una edad media de 35 + 8 años, rango de 23 a 54 años. Un caso procedía de Colombia y otro de India, el resto (95%) venían o regresaban de Africa Subsahariana. Los países de procedencia vienen resumidos en la tabla 1.

No hubo ningún paciente español viajero, 9 pacientes eran inmigrantes y 13 eran inmigrantes viajeros, personas de países tropicales que habían migrado a España hacía años y viajaban a sus países de origen a visitar amigos o familiares.

Los 13 inmigrantes viajeros (VFR) llevaban una mediana de estancia previa en España de 5 años (mínimo de 3 años y máximo de 19 años). La mediana de estancia en su país de origen fue de 30 días (mínimo 15 días y máximo 3 meses).

La mediana de tiempo desde la llegada a España en el caso de inmigrantes o del regreso a España en el caso de inmigrantes viajeros, y el inicio de síntomas de infección por Plasmodium fue de 14 días con un rango entre ningún día (un caso se inició 2 días antes de llegar a España) y un año y medio después de su llegada.

N	22
NIGERIA	8
GUINEA ECUATORIAL	5
SENEGAL	2
MALI	2
GHANA	2
CAMERUN	1
GUINEA BISAU	1
INDIA	1
COLOMBIA	1

Tabla 1. Paises de procedencia de los pacientes

Solo un paciente inició profilaxis, con mefloquina, que abandonó por náuseas y nerviosismo a los pocos días.

La mediana de días de fiebre hasta el diagnóstico fue de 4 días (mínimo 0 y máximo de 3 meses).

El retraso diagnóstico no llegó a un día en los 18 casos diagnosticados por gota gruesa o antígeno de Plasmodium, en los 4 casos diagnosticados por PCR fue de 30 días.

Cinco casos no requirieron ingreso en planta, tras una media de estancia de 2 días en urgencias fueron dados de alta para seguir el tratamiento ambulatoriamente y fueron valorados en la consulta de medicina tropical. El resto, 16 pacientes, fueron ingresados en planta de hospitalización, donde estuvieron una media de 8 días (3 a 30 días). No hubo ningún caso con complicaciones graves. Los signos y síntomas más frecuentes vienen resumidos en la tabla 2, y las alteraciones de laboratorio en la tabla 3.

Signos y Síntomas	Frecuencia	Porcentaje
Fiebre	21	95%
Artromialgias	16	72%
Cefalea	18	81%
Vómitos	7	31%
Diarrea	5	23%
Hepatomegalia	8	36%
Esplenomegalia	7	32%
Ictericia	5	23%

Tabla 2. Hallazgos clínicos y de exploración física

Sólo hubo un caso con anemia grave (hemoglobina 5.3 g/dl) que requirió transfusión aunque fue bien tolerada

Se llegó al diagnóstico por tinción de giemsa sobre gota gruesa y extensión de sangre periférica en 17 casos, un caso se diagnosticó por antígeno en extensión de sangre periférica con la técnica de optimal, y 4 casos se diagnosticaron por PCR. Ver figura 1.

La gran mayoría de infecciones se debían a Plasmodium falciparum (86%), hubo 3 casos por Plasmodium vivax.

La mayoría se trataron con sulfato de quinina y doxiciclina durante 7 días, un niño se trató con sulfato de quinina y clindamicina, otro con mefloquina, y un caso se trato con atovaquona y proguanil. Hubo un

Hallazgos	Frecuencia	Porcentaje
Anemia ¹	8	36%
Leucopenia	4	18%
Trombopenia	14	64%
Hiperbilirrubinemia ²	12	55%
Aumento transaminasas ³	6	27%
Colestasis	12	55%
Insuficiencia renal ⁴	5	22%

Tabla 3. Hallazgos de laboratorio

¹ Cifra de Hemoglobina < 11 g/dl

² Cifra de bilirrubina total > 1,5

1.1.1.1 ³ Cifra de transaminasas > 50

⁴ Cifra de creatinina > 1,5

paciente que no recibió tratamiento al diagnosticarse por PCR y perderse de seguimiento.

La respuesta al tratamiento fue favorable en 17 casos en que se evidenció curación clínica, y en 6 casos se demostró curación parasitológica con gotas negativas al final del tratamiento y a la semana del tratamiento, en 5 de ellos no se pudo documentar la curación parasitológica al no haberse realizado gota gruesa a la semana de tratamiento.

Dos casos se perdieron del seguimiento tras el alta y hubo tres pacientes que recidivaron, un caso de malaria por Plasmodium vivax que no había recibido tratamiento para la fase hepática (recidiva a los 2 meses) y dos casos de esplenomegalia malárica tropical (tabla 4).

En ocho pacientes se encontraron otras patologías al ingreso, 3 anemia de células falciformes, 2 esplenomegalia malárica tropical, 2 VIH, y uno infección intestinal por Giardia lamblia .

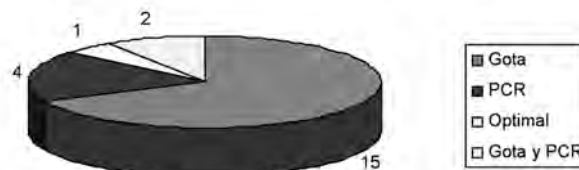


Figura 1. Métodos diagnósticos

N	22
Curación clínica y parasitológica	11 (50%)
Curación clínica	5 (22,7%)
Curación parasitológica	1 (4,5%)
Recidiva	3 (13,6%)
Perdidos	2 (9,1%)

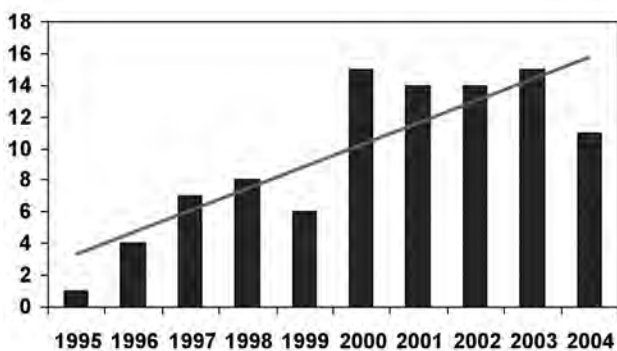
Tabla 4. Respuesta al tratamiento

Discusión

En las Islas Baleares la malaria ha pasado de ser una enfermedad poco prevalente y poco conocida a adquirir una importancia notable en cuanto a mayor presencia de casos¹ debido al aumento de población inmigrante proveniente de países endémicos, de los viajes a zonas de riesgo y sobre todo en los últimos años al hecho que los inmigrantes afincados en las islas viajen a estos países de visita. En el estudio se demuestra que el grupo de inmigrantes viajeros (VFR) es el de mayor riesgo de malaria (60% casos), seguido del de inmigrantes (40%).

En estos dos años no se ha diagnosticado ningún caso de malaria en viajeros españoles en Son Dureta, quizás por el mejor cumplimiento de las profilaxis y de los consejos al viajero que se dispensan en el servicio de atención al viajero de la delegación del ministerio.

En un estudio de casos de malaria diagnosticados por el servicio de microbiología desde 1999 a 2004¹ se apreciaba el aumento progresivo anual de casos de paludismo, con un predominio de Plasmodium falciparum y se evidenciaba que los principales grupos a riesgo eran inmigrantes e inmigrantes viajeros (Apéndice 1). La media de estancia en España en el caso de los inmigrantes viajeros fue de 5 años, lo que supone que todos ellos habían perdido el estado de



Apéndice 1. Malaria en el Hospital Son Dureta entre 1999 y 2004, distribución por años.

semiinmunidad que empieza a decrecer a partir de los dos años que se está fuera de zona endémica para malaria, por lo que podían desarrollar malaria más grave, o complicaciones como insuficiencia renal, acidosis metabólica, o distress respiratorio^{7,8}. Es importante el hecho de que ningún paciente realizó profilaxis adecuada, el único paciente que inició profilaxis con mefloquina la abandonó a los pocos días por intolerancia digestiva y neurológica, el resto no tomaron ningún tipo de profilaxis. El tiempo medio entre el regreso de zona endémica y el desarrollo de síntomas de malaria fue de 14 días, un paciente inició fiebre dos días antes del regreso y dos el día de regreso, hubo un caso que presentó fiebre 1 año y medio tras el regreso, se trataba de un paciente con infección VIH, que como ya se ha reportado en otros estudios se han visto periodos de incubación excepcionalmente prolongados en pacientes VIH^{9,10,11}.

La mediana de días con fiebre hasta el diagnóstico fue de 4 días, en la mayoría se diagnosticó paludismo el mismo día en que se solicitó atención sanitaria, ya que la gota gruesa se realiza de urgencia en el Hospital de referencia de Palma de Mallorca, sólo en cuatro casos la gota gruesa o el antígeno parasitario fueron negativos y el diagnóstico se realizó por PCR lo que retrasó el diagnóstico unos 30 días al ser una prueba que se realiza en el Centro Nacional de Microbiología del Instituto Carlos III.

Todos los casos menos uno presentaban fiebre, que es el síntoma primordial del paludismo, la mayoría acompañado de cefalea y artromialgias, un tercio presentaba vómitos, y un tercio hepatomegalia y esplenomegalia, cifras similares a otras series clínicas^{1,12,13,14}. Los principales hallazgos de laboratorio fueron pancitopenia, seguido de anemia, hiperbilirrubinemia y aumento moderado de enzimas hepáticas. En un análisis multivariante de pacientes con malaria en un hospital de París (15) encontraron que los factores predictivos de malaria eran: hiperbilirrubinemia (OR 25.1), trombopenia (OR 16.5), estancia en Africa subsahariana (OR 7.7), y fiebre (OR 6.2).

A diferencia de otras series no hubo ningún caso de malaria grave, ni complicaciones graves, tan solo cinco pacientes presentaron insuficiencia renal leve-moderada. Todos respondieron bien al tratamiento. No hubo ningún caso de muerte por malaria. Los pacientes de esta serie no presentaban las características de riesgo típicas^{16, 17} para desarrollar complicaciones como embarazo, edad avanzada, enfermedades crónicas debilitantes.

Sólo hubo dos casos de *Plasmodium vivax* uno provenía de India (donde la proporción *Plasmodium falciparum*-*Plasmodium vivax* es 50%-50%), y el otro de Colombia (donde predomina frente a *Plasmodium falciparum*), el resto eran *Plasmodium falciparum* que es la especie predominante con diferencia en Africa Subsahariana^{6,18,19}, de donde provienen más del 80% de casos de malaria^{2,3,4,5}.

En esta serie la mayoría de casos son pacientes jóvenes con edades entre los 4 y 54 años que provienen de Africa subsahariana o han viajado a esa zona a visitar amigos o familiares, que presentan malaria no grave por *Plasmodium falciparum* con buena respuesta al tratamiento debido a que el diagnóstico se realiza precozmente en la puerta de urgencias en la mayor parte. Puesto que la gravedad depende de la edad, comorbilidad, diagnóstico y tratamiento precoz estos pacientes presentan bajo riesgo de complicaciones.

Al igual que en otras series recientes^{20, 21, 22} se ha identificado el grupo de inmigrantes viajeros como el de mayor riesgo de presentar malaria y por tanto el grupo en que se debería hacer más hincapié en las medidas de prevención y de quimioprofilaxis.

Bibliografía

1. C. Lloret, M.Peñaranda, M.Segura et al. A ten year retrospective study of imported malaria in Mallorca, Spain .6th congress for tropical medicine and malaria, Marseille, France, 1-15-sept 2005.
2. Lopez Velez R, García Camacho A. Malaria, África y viajes: un triangulo de riesgo. Rev Clin esp 1998; 198:494-5.
3. Lopez Velez R. Malaria y viajes internacionales. 2002.
4. Causer LM, Newman RD, Barber AM, et al. Malaria Surveillance-United States, 2000MMWR 2002; 51(SS05):9-21.
5. Jelinek T, Schulte C, Behrens R, et al. Imported falciparum malaria in Europe : sentinel surveillance data from the european network on surveillance of imported infectious diseases. Clin Infect Dis 2002; 34:572-6.
6. Newman RD. Malaria Surveillance, United States, 1999. MMWR 2002; 51 (SS01): 15-28.
7. Boucharud O, Cot M, Pony S, et al. Do african immigrants living in France have long term malarial immunity. Am J trop Med. 2005 Jan; 72(1):21-55.
8. Gatton ML, Cheng O. Modeling the development of acquired clinical immunity to *Plasmodium falciparum* malaria. Infect Immun. 2004 Nov;72(11):6538-45.
9. Lopez Velez R. Paludismo. Medicine 2002; 3742-3750.
10. Manson's tropical diseases. 21th edition. Saunders ed. GordonC.Cook .
11. Lergos F, Danis M. main epidemiologic characteristics of imported malaria, France 1998-2000. Acta tropica 2002; 83: S-168.
12. Jensenius M, Ronning EJ, Blystad H, et al. Low frequency of complications in imported falciparum malaria: a review of 222 cases in south eastern Norway. Scand J infec Dis 1999; 31:73-8.
13. Nüesch R, Scheller M, Gyr N, et al. Hospital admissions for malaria, in Basel Switzerland: an epidemiological review of 150 cases. J travel med 2000; 7:95-7.
14. Rotaeche V, Hernandez G, Mateo S. Vigilancia epidemiológica del paludismo en España: 1996-1999. Bol Epidemiol Semanal 2001:21-25.
15. Casalino E, Le Bras J, Chaussin F et al. Predictive factors of malaria in travelers to areas where malaria is endemic. Arch Intern Med 2002; 162:1625-30.
16. Greenberg AE, Lobel HO. Mortality from plasmodium falciparum malaria in travelers from the United States, 1959-1987, Ann Intern Med 1990; 113:326-7.
17. Schwartz E, Sadetzki S, Murad H, et al. Age as a risk factor for severe plasmodium falciparum malaria in non-immune patients. Clin Infect Dis 2001; 33:1774-7.
18. Sabatinelli G, Ejov M, Joergensen P. Malaria in the WHO Europe and Region (1971-1999). Euro Surveill 2001; 6:61-5 Rmi R, Sabatinelli G, Mjori G. Malaria epidemiological situation in Italy and evaluation of malaria incidence in Italian travellers. J travel med 2001; 8:6-11.
19. Muentener P, Schlagenhauf P, Steffen R. Imported malaria (1985-95): trends and perspectives. Bull World Health organ 1999; 77:560-6.
20. Westeyn J, Kager PA, van Gool T. The changing pattern of imported malaria in the academic medical centre, Amsterdam. J travel med 1997; 4:171-175.
21. Di Perri G, Solbiati M, Vento S, et al. West African immigrants and new patterns of malaria imported in north eastern Italy. J travel med 1994; 1:147-151.

Traveler's Health CDC. www.gov/travel/countries
World Health Organisation. www.who.int
La salud también viaja. Dirección general de Salud pública. 24-06-05.