



Recepción: 20 / 04 / 2017

Aceptación: 20 / 05 / 2017

Publicación: 18 / 01 / 2018



Ciencias Médicas

Artículo de Revisión

Prevalencia de malaria por infección mixta de especies de *Plasmodium*: Frente a infecciones simples

Prevalence of malaria due to mixed infection of Plasmodium species: Faced with simple infections

Prevalência de malária por infecção mista de espécies de Plasmodium: Contra infecções simples

Nancy A. Sorroza-Rojas ^I

nancysorroza@uees.edu.ec

José P. Barberan-Torres ^{II}

pbarberan@uees.edu.ec

Nancy V. Cajas-Flores ^{III}

ncajasf@uees.edu.ec

Homero E. Jinez-Jinez ^{IV}

hejinezjinez@hotmail.com

Jesús E. Rodríguez-Villacis ^V

jesusrodriguez@uees.edu.ec

Lidia D. Jinez-Sorroza ^{VI}

dayana.jinez.sorroza@gmail.com

Correspondencia: nancysorroza@uees.edu.ec

^I Docente, Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Samborondon, Guayas, Ecuador.

^{II} Docente, Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Samborondon, Guayas, Ecuador.

^{III} Docente, Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Samborondon, Guayas, Ecuador.

^{IV} Docente, Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Samborondon, Guayas, Ecuador.

^V Docente, Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Samborondon, Guayas, Ecuador.

^{VI} Docente, Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Samborondon, Guayas, Ecuador.

Resumen

Objetivo: Establecer la prevalencia de infecciones mixtas por dos especies de Plasmodium, frente a las infecciones simples ocasionadas por una sola especie del parásito. **Metodología:** La presente investigación analizó los casos de malaria en años anteriores como un estudio previo de observación, para establecer los meses con mayor incidencia de malaria, para luego mediante la recolección de muestras de los casos positivos de malaria, el análisis de las mismas y la cuantificación de los casos de infección ocasionada por cada especie de Plasmodium y sobre todo la de tipo mixto, llegar a determinar la prevalencia de malaria mixta en relación a la malaria de tipo simple. **Resultados:** Cada paciente que ingrese en una casa de salud con síntomas que sugieran malaria, según nuestro estudio, dentro del período de tiempo del estudio; tiene un 79 % de probabilidad de que el cuadro patológico que padece sea provocado por una infección por la especie P. vivax. **Conclusiones:** Gracias al análisis de los registros de casos de malaria en años anteriores al presente estudio, se estableció que el período de tiempo más propicio para el estudio correspondía a los meses de agosto, septiembre, octubre y noviembre, tiempo durante el cual hay un aumento en el número de casos de malaria, y también mayor presencia de lluvias, lo que brinda el ambiente ideal para el desarrollo de la malaria.

Palabras claves: Prevalencia de malaria; infección mixta; Plasmodium; P. vivax.

Abstract

Objective: To establish the prevalence of mixed infections by two species of Plasmodium, against the simple infections caused by a single species of the parasite. **Methodology:** The present investigation analyzed malaria cases in previous years as a previous observation study, to establish the months with the highest incidence of malaria, and then through the collection of samples of positive cases of malaria, the analysis of them and the quantification of the cases of infection caused by each species of Plasmodium and especially of the mixed type, get to determine the prevalence of mixed malaria in relation to the simple type malaria. **Results:** Each patient admitted to a health home with symptoms suggesting malaria, according to our study, within the time period of the study; It has a 79% probability that the pathological condition is caused by an infection by the species *P. vivax*. **Conclusions:** Thanks to the analysis of the records of malaria cases in previous years to the present study, it was established that the period of time most favorable for the study corresponded to the months of August, September, October and November, during which time there is a increase in the number of cases of malaria, and also greater presence of rains, which provides the ideal environment for the development of malaria.

Key words: Prevalence of malaria; mixed infection; Plasmodium; *P. vivax*.

Introducción.

La malaria es un problema de salud pública, que se presenta como una enfermedad infecciosa endémica de zonas tropicales, cuyo mecanismo de transmisión se da a través de un vector, un mosquito del género Anopheles; el cuadro infeccioso es producido por varias especies de protozoos del género Plasmodium, transmitidos por su picadura, todo dentro de un ciclo muy complejo donde el ser humano actúa como un hospedero intermedio y el mosquito como un hospedero definitivo. (Betanzos Reyes, 2011) (WHO, 2009)

La malaria es una enfermedad muy antigua, se piensa que desde el hombre prehistórico, debió haber sufrido de malaria, probablemente se originó en África y acompañó las migraciones humanas a las orillas del Mediterráneo, a la India y a Asia Sur-Oriental. En el pasado, la malaria era común en las áreas pantanosas de Roma y por ello su nombre se deriva del italiano, (mal-aria) o "mal aire", también se conocía como fiebre romana. En la actualidad, unos 500 millones de personas están expuestas a la malaria endémica en África, India, Asia Sur-Oriental y América del Sur y se estima que anualmente causa dos y medio millones de muertes, y de estas por lo menos un millón en niños. (CDC, 2004) (WHO, 2006)

En el Ecuador, la malaria ha sido históricamente uno de los mayores problemas de salud pública en vastas zonas tropicales, subtropicales y templadas del país. A pesar de los enormes esfuerzos operativos y las cuantiosas inversiones financieras para su control, los ciclos endémicos y epidémicos de la enfermedad se repiten periódicamente, modulados por factores como; crisis socioeconómicas, eventos climáticos como el Fenómeno de El Niño (ENOS), la expansión de la frontera agrícola en zonas de bosque tropical húmedo y el debilitamiento de la capacidad de los

servicios de salud, derivados de la reducción sistemática del gasto social ocurrido desde 1990.

(García, Seijo, & Benchetrit, 2016)

La malaria ocurre en las zonas de mayor pobreza urbana y rural, causa daños recurrentes, pérdidas laborales y gastos en salud de aproximadamente 20 millones de dólares anuales en momentos de alta transmisión, y es uno de los principales factores de empobrecimiento de la población afectada. En el área endémica de malaria, habita aproximadamente el 60% de la población ecuatoriana, esta proporción no ha cambiado sustancialmente, pero ha de considerarse el incremento significativo de la población en estas zonas para los años venideros. (Moak, DeFraités, Magill , & Kain, 1997)

La malaria tiene carácter predominantemente estacional en la Costa con incremento de transmisión después de la estación lluviosa, En la Amazonía la malaria tienen menor influencia estacional y su trasmisión es más bien continua.

Desde el año 1998, Ecuador se adhirió a la iniciativa estratégica de “Hacer Retroceder la Malaria” (Roll back malaria RBM) que plantea un abordaje más integral, que dejó a la lucha anti-vectorial como medida principal, para centrarse en el control de la enfermedad en el hombre. La propuesta se basa en cuatro principios técnicos:

- 1) Diagnóstico temprano y tratamiento inmediato.
- 2) Aplicación de medidas de protección y prevención para el individuo, la familia y la comunidad, incluida la lucha anti-vectorial.
- 3) Desarrollo de la capacidad para predecir y contener epidemias. 4) Fortalecimiento de la capacidad local en investigación básica y aplicada para permitir y promover la evaluación regular de

la situación de la malaria en los distintos niveles, considerando los factores ecológicos, sociales y económicos determinantes de la enfermedad.

Con la implementación de RBM se tuvo que cambiar la estructura del SNEM pasando a constituirse por un nivel central en Guayaquil, conformado por los Departamentos de Epidemiología, Operación de Campo y Administrativo. Las diez zonas operativas de campo se constituyen con diversas provincias:

I Pichincha, II Pastaza, III Guayas-Cañar-Chimborazo, IV Loja-Zamora, V Los Ríos-Cotopaxi- Bolívar, VI Manabí, VII Esmeraldas, VIII El Oro-Azuay, IX Sucumbíos-Napo y X Morona Santiago, XI Guayaquil (urbano). La propuesta apuntaba a incorporar las estructuras zonales del SNEM como Departamentos de Control de Vectores de las Direcciones Provinciales de Salud.

Abordando el problema central al que se direccionó el presente proyecto de tesis, en zonas endémicas de nuestro país, se evidencia casos de malaria por infección mixta, en estos casos se ha comprobado que los pacientes presentan más agresividad en los síntomas así como la necesidad de un esquema de tratamiento más agresivo de lo habitual, su recuperación se prolonga más tiempo y las crisis anémicas y febriles aparecen con mayor frecuencia y agresividad siendo necesario en ocasiones transfundir sangre a estos pacientes, por ello surge la necesidad de tener un valor de referencia que establezca la posibilidad de que, en cada nuevo caso de malaria en un hospital se pueda estar frente a una infección clásica por una sola especie de *Plasmodium* o frente a un caso de infección mixta de evolución y desarrollo más complejos y agresivos.

Quizá quienes de una u otra manera están lejos y muchas veces ajenos a esta realidad le resten importancia y significancia a este problema de salud pública, pero se debe tener muy en

cuenta que se trata de vidas humanas a cuyo alrededor se forma un drama familiar complejo debido a estas infecciones ya sea por una sola especie y con mayor razón si se trata de uno de los casos de infección mixta; de modo que no se debe restar importancia al problema de estas infecciones mixtas, que mediante este estudio se pretende establecer que realmente constituyen en nuestra realidad un problema palpable y preocupantemente real.

El objetivo principal del estudio es establecer la prevalencia de infecciones mixtas por dos especies de *Plasmodium*, frente a las infecciones simples ocasionadas por una sola especie del parásito.

Materiales y métodos.

Tipo de investigación

La presente investigación analizó los casos de malaria en años anteriores como un estudio previo de observación, para establecer los meses con mayor incidencia de malaria, para luego mediante la recolección de muestras de los casos positivos de malaria, el análisis de las mismas y la cuantificación de los casos de infección ocasionada por cada especie de Plasmodium y sobre todo la de tipo mixto, llegar a determinar la prevalencia de malaria mixta en relación a la malaria de tipo simple.

Al analizar los registros de casos de malaria en los años anteriores al presente estudio, se evidenció que los meses durante los cuales son más frecuentes los casos de malaria eran agosto, septiembre, octubre y noviembre durante los años 2008, 2009 y 2010, por tanto en el año 2011 durante estos meses ya mencionados se realizó la recolección de muestras de los casos positivos de malaria en busca de la aparición de casos de infección mixta por especies de Plasmodium. Luego de

este tiempo se dio por terminado el estudio con la expresión de los datos obtenidos en este período de tiempo, por lo detallado anteriormente se cumple con las especificaciones de un estudio transversal, que toma un punto cero de partida con un determinado lapso de tiempo durante el cual se realiza el seguimiento de la población en estudio y luego se da por terminado el estudio, independientemente de que el fenómeno estudiado continúe ocurriendo.

Es importante señalar que el aumento significativo de los casos de malaria durante estos 4 meses va de la mano con las condiciones de pluviosidad que durante estos meses tiene un repunte, sumado a esto es conocido que durante este período también se incrementa el flujo de turistas tanto nacionales como internacionales hacia las zonas endémicas de malaria facilitando el contacto con el vector y por ello el contagio.

Población y muestra

La población donde se realizó el estudio ya se ha mencionado que corresponde a la provincia del Guayas, sin embargo cabe especificar que dentro de esta provincia se buscó restringir el tiempo de estudio a los meses en que la malaria es más frecuente facilitando así la investigación, pues el fin es cuantificar un tipo particular de infección dentro de los casos totales, por lo que un muestreo en un tiempo donde la malaria es poco frecuente, conlleva un gasto injustificado de tiempo y recursos.

Guayas es una zona de gran precipitación fluvial presente a lo largo del año, con un ligero incremento en el último semestre del año, el clima es cálido y húmedo con una temperatura que varía entre los 18° y 24° grados centígrados, brindando un nicho ideal para los vectores y junto a ellos los parásitos como los del género *Plasmodium*.

En cuanto a la muestra, debido a que se buscó que la sangre no coagule y se mantengan las células lo más intactas posibles, se decidió usar la recolección de sangre con anticoagulante EDTA, por punción venosa con el sistema de tubos al vacío de 3 ml, de este modo se favoreció los procesos subsecuentes a los que se debió someter las muestras recolectadas, todo esto por supuesto, cumpliendo los protocolos de bioseguridad tanto para el personal que ejecuta la toma, el ambiente y el paciente.

Esquema del estudio

La presente investigación que permitió determinar la prevalencia de malaria por infecciones mixtas de *Plasmodium*, frente a las infecciones simples, partió de un pre estudio de los casos totales de malaria dentro de la provincia en estudio, este proceso se llevó a cabo con el fin de identificar el período de tiempo durante el cual los casos de malaria son más frecuentes.

Como se utilizó una sola técnica de diagnóstico, toma de muestra y análisis de resultados, la presente investigación no cae dentro de los diseños experimentales que comparan factores y niveles en función de los rendimientos, sino dentro de una serie de pasos a seguir, con el fin de esclarecer la prevalencia del tipo de infección mixta, es decir buscar la cuantificación de los casos de malaria por infección mixta en relación a los casos de malaria totales positivos dentro del periodo de estudio:

1) Pre estudio con datos del número de casos totales de malaria, en busca del período de tiempo durante el cual la malaria constituye casos frecuentes. Este proceso de selección se realizó gracias a la colaboración del SNEM cuya tarea de control y erradicación de la malaria, cuenta también con un registro del número de casos por provincia en intervalos semanales, pues todos los casos de la provincia son remitidos a las oficinas centrales del SNEM ubicadas en la ciudad de Guayaquil.

2) Confirmación del pre diagnóstico clínico, mediante un análisis de frotis sanguíneo, teñido mediante coloración Wright, donde se evidenciaron las distintas etapas de maduración del parásito dentro de los glóbulos rojos. Por medio de esta técnica se puede dar un diagnóstico certero de la especie de *Plasmodium* causante de cada caso particular de malaria, del mismo modo se puede constatar y cuantificar el grado de propagación de la infección en el paciente, que guarda relación con la severidad de los síntomas, y con la dosis de medicamento necesaria para superar el proceso infeccioso.

3) Finalmente con el fin de establecer la prevalencia de las infecciones mixtas por *Plasmodium*, frente a las simples, se sometió los resultados confirmados obtenidos a un análisis apropiado, cabe señalar que con el proceso de selección del período de tiempo con mayor presencia de número de casos de malaria, no se está excluyendo a la totalidad de casos anuales pues se puede expresar el valor de prevalencia encontrado en relación al número de casos en un tiempo dado.

Los datos de prevalencia se expresaron como tasas de casos de un total de población, es decir, para la prevalencia de casos de infección mixta se expresó, número de casos de malaria mixta, de un total de casos de malaria (mixta + simple).

Para ello se deben mencionar y aclarar dos términos que definen los resultados de este estudio, prevalencia puntual (PT) y prevalencia de periodo (PP).

La primera, (Prevalencia puntual) se define como la probabilidad de que un individuo sea un caso en un momento determinado, no tiene dimensión y nunca toma valores menores de 0 o mayores de 1, siendo frecuente expresarla en términos de porcentaje, la prevalencia puntual se utiliza en determinados estudios etiológicos para identificar factores de riesgo, especialmente cuando la

incidencia no se puede estimar correctamente, también se usa en la planificación sanitaria para cuantificar la necesidades o demandas de servicios.

La segunda, (prevalencia de período) se define como la probabilidad de que un individuo sea un caso en cualquier momento de un determinado período, se expresa como la proporción de personas que han presentado la enfermedad en algún momento a lo largo de un período de tiempo determinado.

Con el uso de estas dos herramientas se pudo proyectar los cálculos de prevalencia para cada individuo de la provincia, así como englobar los casos de malaria en general y determinar que prevalencia tiene los diferentes tipos de malaria incluida la de interés para el estudio, y expresarla como la probabilidad que tiene cada paciente con síntomas de malaria, de estar padeciendo un tipo de infección mixta.

El estudio no consideró la influencia de otras variables tales como la edad, sexo, estado nutricional, raza entre otros, debido a que se buscó la cuantificación de malaria mixta; su prevalencia dentro de los casos totales de malaria, así que nos restringimos únicamente a los casos positivos, independientemente de su procedencia, pero por supuesto queda a consideración de personas interesadas en profundizar el estudio, la aplicación de estos factores, para una investigación comparativa entre grupos poblacionales con características en común dentro de los demás aspectos que rodean este gran problema de salud pública.

Resultados.

Mediante el cálculo de las prevalencias puntuales de los diferentes tipos de malaria en relación al total de casos de malaria durante el período de estudio se puede evidenciar lo siguiente:

- Cada paciente que ingrese en una casa de salud con síntomas que sugieran malaria, según nuestro estudio, dentro del período de tiempo del estudio; tiene un 79 % de probabilidad de que el cuadro patológico que padece sea provocado por una infección por la especie *P. vivax*, que expresado en tasas de incidencia significa que 79 de cada 100 casos de malaria podrían ser por *P. vivax* el índice más alto de las dos especies estudiadas.
- El mismo paciente tiene un 16 % de probabilidades de que su cuadro sea provocado por una infección por *P. falciparum*, de menor incidencia y cuyo significado en tasas es que de cada 100 casos de malaria por lo menos 16 serán por *P. falciparum*, la especie de cuadro patológico más agresivo.
- Finalmente el mismo paciente tiene tan solo un 5 % de probabilidades de que su caso sea un tipo no común de infección provocada por ambas especies a la vez, es decir que, de cada 100 casos de malaria alrededor de 5 de ellos podrían ser un caso mixto de infección, que llega a ser de mayor complicación que una infección por cualquiera de las dos especies en solitario.
- Mediante el cálculo de las prevalencias de período de los diferentes tipos de malaria en relación a la población de la provincia durante el período de investigación se puede evidenciar lo siguiente:
 - Cualquier individuo de la provincia tiene un 0.035 % de probabilidades de adquirir malaria por *P. vivax*, la forma más frecuente de la infección durante el período de estudio y que como ya se analizó con los datos acumulados de años anteriores mantiene la tendencia a superar a la malaria por *P. falciparum* en cuanto al número de casos, así para malaria por *P. vivax* se espera unos 35 casos por cada 100000 habitantes.

- El mismo individuo o cualquier otro de la provincia, tienen un 0.007 % de probabilidades de adquirir malaria por *P. falciparum* la especie que mayor complicaciones presenta para los pacientes, por lo tanto se esperaría 7 casos por cada 100000 habitantes dentro de la provincia durante el periodo de estudio.
- Cualquier individuo de la provincia tiene un riesgo del 0.002 % de probabilidades de adquirir malaria por infección de ambas especies al mismo tiempo expresada en tasa según la población se podría decir que la malaria por infección mixta tiene una frecuencia de 2 casos por cada 100000 habitantes durante el período de estudio.
- Finalmente pero no menos relevante al calcular la prevalencia de período para cualquier tipo de malaria como entidad clínica, la probabilidad sube a un 0.045%; cabe señalar que estos valores son aplicables solo al periodo durante el cual se hizo la investigación, de modo que se esperaría unos 45 casos de malaria como entidad clínica por cada 100000 habitantes.

Conclusiones.

- Gracias al análisis de los registros de casos de malaria en años anteriores al presente estudio, se estableció que el período de tiempo más propicio para el estudio correspondía a los meses de agosto, septiembre, octubre y noviembre, tiempo durante el cual hay un aumento en el número de casos de malaria, y también mayor presencia de lluvias, lo que brinda el ambiente ideal para el desarrollo de la malaria.
- Analizando muestras de sangre obtenidas de casos positivos de malaria que aparecieron durante el período de estudio, se estableció que un análisis de frotis sanguíneo coloreado con la técnica de Wright donde se evidencie la presencia del parásito o los parásitos en los casos de infección mixta, es el método más confiable como prueba diagnóstica de malaria.

- Mediante las proyecciones de los datos en relación a la población de la provincia, se determinó que cada individuo de la provincia de Pastaza tiene un 0.045% de probabilidades de adquirir cualquier tipo de malaria, es decir 45 casos de malaria, por cualquier Plasmodium por cada 100.000 habitantes.
- El valor obtenido de la prevalencia de malaria por infección mixta de especies de Plasmodium dentro de la población de la provincia fue de 0.002 % es decir 2 casos por cada 100.000 habitantes, que corresponde a un valor bajo dentro del total de pobladores de la provincia de Pastaza que es de 83933, pero al relacionarlo dentro del total de casos de malaria, adquiere un valor más significativo, del 5% de casos, es decir hasta 5 de cada 100.
- Relacionando el tipo mixto de malaria con los casos de tipo simple, es mucho más frecuente la malaria de tipo simple, 95% de los casos; que la malaria mixta, tan solo 5% de los casos, además podemos detallar que el 95% de los casos de malaria corresponde a un 79% de casos por P. vivax, más un menor 16% de casos por P. falciparum de manera que es evidente que es mucho más frecuente encontrar casos de malaria por P. vivax que malaria por P. falciparum.
- Mediante el presente estudio que analizó los casos positivos de malaria encontrados durante el periodo de tiempo establecido, se determinó que la prevalencia de malaria por P. vivax es del 79% de los casos, la malaria por P. falciparum es del 16% de los casos y la malaria mixta el 5% de los casos, es decir se espera que por cada 100 casos de malaria por lo menos 5 de ellos podrían ser de infección mixta.

Bibliografía.

Betanzos Reyes, Á. (2011). La malaria en México. Progresos y desafíos hacia su eliminación. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 68(2), 159-168.

CDC. (2004). *Malaria during Pregnancy*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention.

García, J., Seijo, A., & Benchetrit, A. (2016). Malaria por Plasmodium vivax y falla al tratamiento radical. *Revista chilena de infectología*, 33(4), 468-471.

Moak, M., DeFraités, R., Magill, A., & Kain, K. (1997). Plasmodium vivax infections in US Army troops: failure of primaquine to prevent relapse in studies from Somalia. *Am J Trop Med Hyg*, 56(1), 231-234.

WHO. (2006). *Informal consultation on malaria: setting up the WHO agenda*. Geneva: World Health Organization.

WHO. (2009). *World Malaria Report 2009*. Geneva: World Health Organization.