



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

UNIVERSIDAD VERACRUZANA

PALUDISMO Y EMBARAZO, INCIDENCIA EN
CENTRO MEDICO NACIONAL VERACRUZ
1987 - 1988·PRESENTACION CASOS Y
REVISION DE LA LITERATURA.

TESIS

Que para Obtener el Post-grado en:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

Dr. Marco Tulio Bermudez Sosa

ASESOR

Dr. José Luis Ruiz López



Veracruz, **TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1989.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

Introducción	I
Reporte de Casos	4
Paludismo, Etiología y ciclos vitales	10
Epidemiología	12
Patogenia	13
Manifestaciones Clínicas	15
Diagnóstico	17
Quimioprofilaxis	19
Tratamiento	20
Paludismo Congénito	22
Resultados	25
Conclusiones	32
Bibliografía	33

Paludismo y Embarazo , incidencia durante 1987 y 1988, en el Centro Médico Nacional Veracruz, presentación de casos - y revisión de la literatura.

INTRODUCCION.- El paludismo es una de las enfermedades infecciosas más comunes en el mundo. Malaria *Falciparum* puede ser una complicación devastadora del embarazo, en -- Thailandia es la causa más común de morbilidad materna, 50% de las mujeres embarazadas que resultan infectadas durante el curso del embarazo mueren, y los fetos en -- la mayoría de los casos resultan mortinatos independientemente del resultado materno. (8,16,17)

Lucha de la información temprana sobre Malaria y Embarazo proviene de las grandes epidemias en el Punjab en 1908 y -- Ceylan en 1934. El promedio de abortos y mortinatos bruscos, en 1934-1936 atribuible a la malaria .

en Zimbabwe la malaria se consideró como una causa de hiperbilirrubina y aborto en el primer trimestre del embarazo, en el tercer trimestre causó trabajo de parto prematuro y la muerte prenatal de un feto por cada seis nacimientos . (20)

Los neonatos nacidos de madres malaricas tuvieron bajo peso al nacimiento. Los efectos de la malaria materna sobre el feto y el infante se deben a la parasitación intensa de la placenta, la cual puede contener mucho pigmento malarico .

El término malaria procede de la descripción italiana -- "mal aria" (aire Tóxico) . (17, 19)

El 65% del territorio nacional conforma el área palúdica-

que está comprendida, entre los literales del Golfo de México, Océano Pacífico, Península de Yucatán, e Istmo de Tehuantepec, donde radican aproximadamente 20 millones de personas. (2)

En 24 entidades federativas el paludismo se transmite activamente, siguiendo un patrón similar en toda Latinoamérica. Su aumento durante el último decenio se debe principalmente a la aparición de resistencia tanto entre los mosquitos contra los insecticidas tradicionales, como entre los parásitos contra los antipalúdicos, y a la falta de apoyo económico-social para mantener la continuidad de los programas específicos.

La enfermedad se ha propagado en relación a las corrientes migratorias poblacionales, desde las zonas endémicas hacia las indómitas, y, consecuentemente, crece la amenaza a la salud que conlleva un deterioro del desarrollo socio-económico.

Aún en áreas endémicas; el paludismo puede asemejar muchas enfermedades, lo cual dificulta un diagnóstico oportuno y el suministro del tratamiento adecuado. La búsqueda parasitológica directa en muestras sanguíneas o "gota gruesa y extendido", ha sido el procedimiento tradicional para confirmar el diagnóstico. Sin embargo, cuando la pesquisa de casos se realiza sólo entre personas febriles de las áreas palúdicas, se excluye la detección de los casos afebriles o portadores asintomáticos; ellos son reservorios no tratados que contribuyen a la endemidad. Por otra parte, no suelen encontrarse parásitos circulantes en sangre periférica si la infección cursa los períodos prelatente y latente; así, el no evidenciar a los portadores entre los donadores habituales de sangre es favorecer la transmisión transfusional e incluso transplacentaria al

producto de la mujer embarazada . (2)

Si bien la técnica parasitológica tiene aceptación por su sencillez operativa, también es cierto que su interpretación puede dificultarse porque depende de diversos factores, a saber: el momento o la calidad de la muestra sanguínea, la técnica de tinción; el número de campos observados según la habilidad del microscopista; la densidad o morfologías del parásito, y la ingestión previa de anti palúdicos. (2) .

REPORTE DE CASOS .

CASO I :

Paciente femenina de 26 años de edad fué valorada en el servicio de admisión de la Unidad de Tocoquirúrgica, tri - gesta Para I A I provocado, con amenorrea de 40 Semanas - 3/7, Prodromos de Trabajo de Parto, Síndrome Febril en estudio, Probable Infección de Vías Urinarias .

Refería haber comenzado su padecimiento actual, un día - previo a su hospitalización, con ataque al estado Gene -- ral, mialgias , artralgias, hipertermia no cuantificada, cefalea frontal ocasional, de mediana intensidad, disuria. A la exploración física no hubo hepatomegalia, ni esplenomegalia. Hipertermia de 37.7C a su ingreso. Como antecedente de importancia, la paciente llevó control prenatal en forma irregular con solo 4 consultas.

Los exámenes de laboratorio solicitados reportaron Biometría hemática con Hb de 12.4gm% Hematocrito 39 CMH 30, - Leucocitos de 6950, Reacciones Febriles Negativas, por lo que se solicita Exámen General de orina pH 5.0 con huella de Hemo-globina, Bilirrubina ++, Examen de Gota Gruesa reporta Trofozoitos de *Plasmodium Vivax*, se notifica al servicio de Medicina Preventiva para su tratamiento al cual se instituye a base de Cloroquina y Primaquina.

Se le atiende parto Autócico al quinto día de internamiento, obteniéndose producto del sexo femenino con peso de - 3150 gramos valorado con Apgar de 8-9, calificado por el - servicio de Pediatría como RN a término, pequeño para Edad Gestacional, luxación Congénita de Cadera , tratado con calzón ortopédico, retirado a los 5 días por presentar lesiones dérmicas en extremidades superiores y espalda, a -- compañadas de hipertermia no cuantificada, recibe tratamiento con penicilina, presentando reacción alérgica.

A los 21 días de nacida inicia padecimiento actual con palidez acentuada de tegumentos y mucosas, adinamia, ataqué al estado general, hipertermia no cuantificada de 4 días de evolución, evacuaciones diarreas líquidas de color amarillo fétidas, hiporexia, irritabilidad.

A la exploración física se encuentra lo siguiente: hepatomegalia, esplenomegalia, ganglios cervicales palpables. Los exámenes de laboratorio solicitados fueron: Biometría Hemática con Hemoglobina de 3.7gm%, leucocitos de 18400 - linfocitos 59 Monocitos 29 Segmentados 9 Bandas 3, normoblastos 10%, anisocitosis marcada, plasma icterico, plaquetas normales, bilirrubina Directa 1.30, Gota gruesa con Esquizontes de Plasmodium Vivax, a pesar de no reunir los requisitos para catalogarse como F. ludium congénito, se cataloga de esta forma, manejándose a base de frimquina siendo dado de alta de Pediatría.

CASO 2 :

Paciente femenina de 22 años de edad, valorada en el servicio de Admisión de la Unidad Tocoquirúrgica, Gesta II Partera I, Embarazo de 36 Semanas de Gestación, Infección de Vías Urinarias, Salmonelosis y Amenaza de Parto Prematuro. Como antecedente de importancia la paciente es manejada en el servicio de "neumología por tuberculosis Pulmonar con triple esquema, "ritromicina- BAIN, Etambutol.

A su ingreso padecimiento actual de 3 días de evolución con hipertermia no cuantificada, dolor lumbosacro irradiado a fosas iliacas e hipogastrio, cefalea frontal ocasionada, acompañada de mareos y disuria.

A la exploración física se observa hepatomegalia, ni esplenomegalia hipertermia de 39.90, frecuencia cardíaca fetal de 156.

Se solicita interconsulta al servicio de "neumología para valoración del caso de etiología TB mínima Derecho y se

continúa manejo a base de HAIN y rifampicina.

Se le atiende parto eutócico obteniéndose producto único - vivo del sexo femenino con peso de 2200 gramos valorado - con apgar de 8-9, se le aplica DIU T Cobre postparto .

Los exámenes de laboratorio: Biometría hemática con Hemo - globina de 6.7gm% H-matocrito de 22 CMHG 30 leucocitos --- 5850, Exame general de orina Tensidad 1015, Ph 5.0 Proteí - nas 0.9 Glucosa Huellas .Urocultivo Negativo, Reacciones febriles negativas, Glucemia normal, BAAR en expectoración negativos, Gota gruesa Plasmodium VIVAX, tratamiento por el servicio de Medicina Preventiva a base de Primaquina y Clo roquina.

Como antecedente de importancia la paciente fué ingresada al servicio de Embarazo de Alto Riesgo a la semana 34 de r gestación por Infección de vías urinarias documentada por laboratorio y Amenaza de Parto Prematuro, recibió manejo a base de nitrofurantoina y utero inhibición por vía oral .

CASO 3:

Paciente femenina de 29 años de edad ingresada al servicio de Embarazo de Alto Riesgo con Diagnóstico de Primigesta - con Embarazo de 40 Semanas de gestación, Prodromos de Tra - bajo de Parto y Descatar Saludismo.

A su ingreso padecimiento actual de 21 días de evolución - hipertermia no cuantificada , terciaria, disuria , poliqui - uria, contractilidad uterina esporádica y motilidad fetal - disminuida. Ilevó control prenatal adecuado 10 consultas pre natales.

Los exámenes de laboratorio : Biometría hemática con Hemo - globina de 10.9gm% leucocitos 11 000 linfocitos 12% leucocitos 13, sezenados 20 bandas 25 % monocitos 1 plaquetas dis - minuidas, Gota gruesa Plasmodium positivo Vivax, examen ge

neral de orina condensada de IOI7, Ph de 5.0 hemoglobina-huellas, leucocitos 5 xc, escasas proteínas .

Se practica PCFSS reportandose como Trazo No Reactivo, comentandose la necesidad de PTO la cual no es factible efectuar, recomendandose vigilancia de PCF en forma estrecha y posteriormente se indica inductoconducción del TP , obteniendose producto único vivo del sexo masculino mediante parto eutócico con peso 3180 gramos valorado con edad de 5-6 , edad gestacional por Ballard 41 semanas, y recibe lapaciente tratamiento por parte del servicio de medicina preventiva a base de Cloroquina y Primaquina .

CASO 4 :

Paciente femenina de 22 años de edad ingresada al servicio de Embarazo de Alto Riesgo con diagnóstico de Primigesta - con embarazo de 33 Semanas de Gestación Amenaza de parto Prematuro, Faringitis, probable infección de vías urinarias con antecedente de haber iniciado su padecimiento actual - 7 días previos a su ingreso con hipertermia no cuantificada, ataque al estado general, astenia , adinamia, mialgias artralgias, disuria y polaquiuria acompañando e de contractilidad uterina esporádica .

Exámenes de laboratorio "iometría hemática con HemoGlobina de 11.35% hematocrito de 37 CMHG 30, pruebas de coagulación normales, Gota gruesa Positiva PLASMODIUM VIVAX. UESG 34 SDG placenta anterior fúndica grado III-IV de Boinilla, Líquido amniótico normal.

Se atiende parto eutócico obteniendose producto del sexo femenino peso 3825 gramos edad 9-9 placenta con múltiples calcificaciones y circular a cuello .Presenta hemorragia postparto ocasionada por hipotonía uterina con sangrado a proximo 1000 ml ameritó transfusión de 2 Unidades de sangre total y revisión de cavidad donde se encontraron escasos restos corioplacentarios .

recibió tratamiento de parte del servicio de Medicina Preventiva a base de Primaquina y Cloroquina .

CASO 5 :

Paciente de 26 años de edad ingresada al servicio de Embarazo de Alto Riesgo con diagnóstico de Trigesta P I, CI , Embarazo de 33 semanas de Gestación sin trabajo de Parto con probable infección de vías urinarias a Descartar Salmonelosis .

Padecimiento actual con evolución de 2 días , manifestado por cefalea frontal, hipertermia no cuantificada, ataque al estado general , mialgias , artralgias, poliuria de 4 - días de evolución, sin disuria.

Los exámenes de laboratorio: Biometría hemática con hemoglobina de 10.9gms hematocrito de 34 CMHG 32 , leucocitos de 7900 , linfocitos 23 monocitos 2 segmentados 74 onda I, reacciones febriles negativas, Gota Oscura con Trofozoitos de FLASMODIUM VIVAX, plaquetas normales .Recibió tratamiento a base de Cloroquina y Primaquina , siendo dada de alta del servicio.

Esta paciente no acudió a su atención de parto a nuestro hospital por lo que carecemos de información con respecto al resultado perinatal del producto .

CASO 6 :

femenina de 15 años de edad diagnosticada a los 27 semanas de Gestación , originaria del Puerto de Veracruz , recibió tratamiento por el servicio de Medicina Preventiva a base de Cloroquina y Primaquina, se desconoce resultado perinatal del producto , y vía de resolución del embarazo .

CASO 7 :

femenina de 22 años de edad primigesta con embarazo de 35 -39 semanas de gestación , originaria de este puerto y manejada en el servicio de medicina Preventiva a base de cloroquina y

primavina, se desconoce vía de resolución del embarazo y resultado perinatal .

PALUDISMO .- El paludismo es producido por plasmodios, procedentes de anofelinos o de sangre humana, que al reproducirse en los eritrocitos del huésped inoculado dan origen a las manifestaciones clínicas de la enfermedad que tienden a un curso crónico; los parásitos deben completar su ciclo en los mosquitos, desde donde pueden transmitir la enfermedad a otros hospedantes susceptibles.

Etiología y Ciclos Vitales :

Los plasmodios parásitos del hombre son esporozoarios del subgénero Plasmodium, de las especies vivax, falciparum, malariae y ovale. Recientemente se han encontrado infecciones naturales por plasmodios de monos, i. e.: Plasmodium knowlesi y Plasmodium simium (zoonosis) y por inoculación de voluntarios se ha logrado transmitir la infección con Plasmodium cynomolgi, P. brasilianum, P. inui, P. knowlesi y Plasmodium schweztzi. El huésped definitivo es una hembra del género Anopheles en donde realiza el ciclo sexual que produce los esporozoitos infectantes para el hombre. Los ciclos sexual y asexual son semejantes para las cuatro especies consideradas específicas del hombre. (13)

Ciclo sexual.—Se inicia con la ingestión de micro y macrogametocitos maduros, circulantes en la sangre y que la hembra anofelina extrae durante la picadura. El microgametocito, pocos minutos después de estar en el estómago del mosquito, es asiento del fenómeno de exflagelación que los transforma por división en varios microgametos flagelados que fertilizan al macrogameto y forman el cigoto; célula alargada y móvil designada oocineto que penetra activamente en la pared del estómago. (13)

Un proceso de división nuclear y vacuolinación lo transforma en una estructura globular, el oocineto que al romperse libera centenares de esporozoitos móviles que invaden los tejidos

dos del mosquito, en particular las glándulas salivales donde permanecen hasta ser inoculados en el hombre. El ciclo sexual tarda 21 días para la especie malarie y 10-16 para las otras tres.

Ciclo Sexual.--(a) fase exo-eritrocítica: los esporozoitos inoculados parasitan a las células parenquimatosas del hígado en donde se realiza la primera parte del ciclo asexual o esquizogonia exoeritrocítica en la que por divisiones sucesivas el esquizonte produce merozoitos en número de 10-15000 para *P. vivax* al cabo de 8-13 días, de 30-40000 para *P. falciparum* en 5-7 días y de sólo 2000 para *Plasmodium malarie*, después de 13-17 días. Contra lo antes supuesto, los merozoitos producidos por la esquizogonia exoeritrocítica son infectantes sólo para los glóbulos rojos, en donde se realiza la --

(b) fase eritrocítica: el merozoito invasor se convierte en trofozoito que consume hemoglobina, crece y cuando su cromatina se divide produce un esquizonte. En lapsos de 72 horas para *Plasmodium malarie* y 48 horas para las otras especies, aparecen de 8-16 merozoitos que se liberan al destruir al eritrocito hospedante y pueden penetrar a los glóbulos rojos e iniciar un nuevo ciclo de esquizogonia eritrocítica; no invaden las células parenquimatosas del hígado.

Durante el curso de la infección eritrocítica, algunos merozoitos procedentes del hígado se transforman en trofozoitos pero su cromatina no se divide y se convierten en formas secundarias: micro y macrogametocitos que no sufren transformación ulterior mientras permanecen en la circulación sanguínea del hombre y son las responsables de iniciar el ciclo sexual cuando son ingeridos por un mosquito apropiado y se depositan en el estómago (14).

Epidemiología.— El paludismo se presenta en todo el mundo — entre los paralelos 45° N y 40° S, en Latinoamérica se ha erradicado de 11 países entre los que se encuentra Uruguay, Chile, Cuba, Jamaica, Puerto Rico, Trinidad, Guadalupe, Martinica y otras islas del Caribe. (2)

En México el área afectada comprende el 65% del territorio nacional, toda la zona litoral hasta el paralelo 30° N, quedando libres las zonas montañosas altas, los desiertos del Norte y gran parte del altiplano central. (3)

El paludismo afecta de preferencia a los niños, a las áreas rurales y al sexo masculino. La aportación de cada una de las especies de plasmodios es variable según los países y por razón de longevidad de los parásitos, *P. falciparum* tiende a disminuir más rápidamente, predominan *P. vivax* y *P. malariae*. En México, 98% de los casos de paludismo es por *P. vivax*.

De las 65 especies de *Anopheles* descritos como vectores del paludismo, 10 son las principales en Latinoamérica: *albimanus*, *pseudo-punctipennis*, *quadrimaculatus*, *utecus*, *drillingi*, *albiteris*, *nuñeztovari*, *cruzi* y *guanalis*, con requerimientos particulares de humedad, altitud, y características del agua y la vegetación que imponen la distribución en ciertas zonas geográficas.

Las hembras anofelinas tienen hábitos peculiares que les llevan a buscar la comida y propiciar el contagio, son antropófilas de preferencia a zoófilas, prefieren las horas de la tarde, por lo que la picadura casi siempre es intradomiciliaria y después de la comida tienden a posarse en las paredes o el techo a una altura no mayor de 3 metros. (2)

El incremento en las transfusiones ha traído como consecuencia la variante posttransfusional del paludismo, particularmente en los pacientes que requieren gran número de unidades de sangre (cirugía cardiovascular).

Patogenia: Los merozoítos de la esquizogonia exoeritrocítica tienen requerimientos muy específicos en la superficie de los glóbulos rojos; así *P. vivax* no puede penetrar en hemáties Duffy negativas (Fy⁺Fy⁻ Genotipo) y el que la población africana sea refractaria a *P. vivax* y sensible a otros plasmodios es congruente con 100% de Duffy negativos.

Una vez lograda la penetración, los merozoítos, para continuar el desarrollo, se deben transformar en trofozoítos y para ello necesitan metabolizar la hemoglobina. La edad del eritrocito es crucial, ya que *Plasmodium vivax* prefiere glóbulos rojos jóvenes y reticulocitos, *P. malariae* tiene predilección por las formas seniles y *P. falciparum* en cambio puede infectar hemáties de todas las edades. La clase de hemoglobina es importante ya que la hemoglobina AS en heterocigotos de la anemia de células falciformes, impide la parasitemia de *P. falciparum* y se considera responsable de la selección genética por supervivencia evolutiva del gen S de la hemoglobina en las poblaciones residentes donde el paludismo falciparum es endémico.

La velocidad de la esquizogonia eritrocítica y la facilidad metabólica para su desarrollo condicionan el grado de parasitemia en cada plasmodio y como consecuencia obligada la gravedad del cuadro clínico. En el cuadro clínico del paludismo, la parasitemia es condición sine qua non, la fase exoeritrocítica es asintomática y puede pasar desapercibida con quimioprofilaxis. En cambio los glóbulos rojos parasitados, acumulan sodio, aumentan su tamaño y finalmente son destruidos; los anticuerpos no parecen ser el factor determinante aunque no se ha explicado el porqué de la severidad de la anemia, ya que se destruye mayor número de eritrocitos que los parasitados.

Los plasmodios provocan una respuesta inmunitaria humoral muy e - nérgica, los niveles de Ig G séricos son muy elevados, una parte de ellas se considera "inespecífica".

Los anticuerpos protectores son antimerozoítos, que impiden la invasión de otros eritrocitos, no requieren del complemento y favorecen la fagocitosis de glóbulos rojos parasitados por el bazo y otros órganos con células fagocíticas.

El Paludismo produce un estado de inmunodepresión con base en el timo, que se expresa como menor respuesta humoral por manejo inadecuado del antígeno y mayor sensibilidad a las endotoxinas por menor capacidad de las células fagocíticas; el paludismo es más grave en esplenectomizados.(18) .

MANIFESTACIONES CLINICAS :

PLASMODIUM	PERIODO DE INCUBACION(D)	PERIODO DE FIEBRE(HRS)	MANIFESTACIONES CLINICAS
FALCIPARUM	I2(9-I4) La presentación clínica puede ser mucho después.	48	Síntomas gastrointestinales, hemólisis masiva; anemia severa, ftericia, hemoglobinuria, fiebre negra, shock, "malaria dolorosa" complicaciones cerebrales, edem pulmonar, hipoglucemia. Complicaciones durante el embarazo, lesiones de retina y muerte.
VIVAX	I3 (I2-I7) Ocasionalmente por arriba de I2.	48	Anemia crónica, esplenomegalia persistente, raramente ruptura esplénica .
OVALE	I7 (I6-I8) 6- mas amplio.	48	Similar a Plasmodium Vivax .
MALARIE	28(I8-40) 6- mayor.	72	Recrudescencia de 50 años ó más. Esplenomegalia persistente, raramente ruptura esplénica, síndrome nefrótico (mas común en niños africanos) raro en no inmunes.

Una gráfica de temperatura clásica, con elevación brusca en la práctica es inusual, especialmente con infecciones con Plasmodium falciparum .

Con todas las especies la esplenomegalia hiperreactiva es una complicación rara . (19).

Antes del episodio febril característico pueden presentarse pródromos consistentes en: cefalea, anorexia, algias diversas, vómitos y fiebre sin calosfrío.

Los paludismos por vivax, malarie y ovale, salvo la periodicidad tienen la misma expresión clínica, el acceso febril palúdico. El inicio es brusco con escalofrío intenso con duración de 30-60 minutos, al cabo de los cuales se llega a la fase febril, con elevación rápida de la temperatura hasta 40-41°C, la cefalea es intensa y se acompaña frecuentemente de náuseas, vómito y molestias epigástricas. En los niños es frecuente una fase de delirio a pesar de que la fiebre haya remitido.

A continuación (1-2 horas de fiebre) aparece la fase de sudoración, la piel que estaba seca y la cara rubicunda se tornan húmedas, la diaforesis es profusa y generalizada, puede prolongarse por 2-3 horas al cabo de las cuales el paciente duerme y cuando despierta se siente cansado, la duración del acceso palúdico puede ser hasta de 10 hrs.

En los días sin acceso los enfermos tienen vigor físico para reanudar sus tareas habituales. En el acceso palúdico fulciparum, el principio suele ser insidioso o diferente del esperado, con cefalea y trastornos gastrointestinales; en otro grupo la iniciación es brusca con sensación de frío más que calor frío, la elevación térmica es más prolongada, en ocasiones con dos picos y el descenso es por liis; la fase de sudoración no es muy marcada y la sensación de bienestar posterior al acceso no es notoria; la prostración inmediata es franca, así como la tendencia al delirio.

A la exploración física se encuentran: palidez pronunciada proporcional a la severidad y duración de los accesos y la esplenomegalia con gestiva aparece poco después de la iniciación de los episodios febriles. Es frecuente encontrar hepatomegalia, dolorosa a la palpación profunda y ocasionalmente en casos no complicados aparecen ictericia moderada y coluria. (20)

DIAGNOSTICO :

El diagnóstico del acceso febril del paludismo no presenta problemas. Sin embargo, no siempre están presentes todos los elementos característicos; la periodicidad raras veces es regular, puede no haber escalofrío y la sudoración es mínima. La fiebre puede adoptar un curso continuo con remisiones muy ligeras, el bazo no siempre está crecido. En los cursos crónicos con tratamiento incompleto o inmunidad incompleta previa, se establece diagnóstico diferencial con: fiebre tifoidea, tuberculosis, brucelosis, infección urinaria, fiebre recurrente, abceso hepático amibiano y fiebre amarilla entre otras.

El diagnóstico se establece por la demostración del parásito en frotis de sangre periférica o en gota gruesa, obtenidos de preferencia durante o poco después del acceso febril. Se usa sangre capilar o de punción venosa y la obtenida de médula ósea no ofrece ventajas que justifiquen el procedimiento como rutina.

La coloración de Giemsa y el examen durante 5-10 minutos en la gota gruesa para encontrar fácilmente a los parásitos y en frotis delgado para establecer la identidad de la especie, son la base en que descansa el diagnóstico.

Las pruebas serológicas: inmunodifusión en gel, fijación del complemento e inmunofluorescencia indirecta, son procedimientos auxiliares en la localización de donadores peligrosos, en casos de fiebre de larga evolución, en patología renal por complejos y sobre todo en encuestas seroepidemiológicas de áreas endémicas para complementar el estudio de frotis de sangre.

Al inicio de los años setenta, se ensayaron en muchos lugares del mundo diversas pruebas serodiagnósticas aplicables al estudio epidemiológico del paludismo para detectar portadores asintomáticos, revelar perfiles seropoblacionales y evaluar riesgos. La prueba "inmunofluorescencia indirecta de anticuerpos" (IPA), propuesta por Tobie y modificada por Vollar, tiene reconocimiento internacional porque es la más especie-específica dentro de aquellas que requieren como antígeno un

parásito intraeritrocítico homólogo.

18

La IFA es una prueba histoquímica que identifica los anticuerpos específicos resultantes de una infección palúdica, los cuales una vez marcados con compuestos fluorocromicos, se fijan a un sustrato antigénico rico en equisontes. Después de incubar la preparación, se observa al microscopio de fluorescencia la reacción antígeno-anticuerpo-fluorocromo, bajo irradiación ultravioleta. (2)

Los principales problemas técnicos de la IFA están vinculados con la obtención de parásitos reactivos; la especie de *Plasmodium*, el método de preparación del sustrato antigénico; la actividad del conjugado anti-sérico-fluorocromo y la eficiencia del equipo óptico. (2)

Este conjunto de factores deben estandarizarse cuidadosamente en el laboratorio y en cada comunidad a estudiar, antes de decidir la aplicación rutinaria de esta prueba como instrumento epidemiológico. (2)

En México todavía no se tiene suficiente experiencia en investigaciones con IFA aplicadas a l estudio seroepidemiológico del paludismo.

Antes de la era moderna de quimioprofilaxis se aconsejaba a los viajeros a áreas endémicas que hicieran esfuerzos por evitar el piquete del mosquito. Los mosquitos anófeles más a menudo atacan entre el crepúsculo y el amanecer; así de esta manera cubriendo todas las partes expuestas y usando un mosquitero efectivo durante el sueño, uno podría substancialmente reducir la probabilidad de infección.

Repelentes al mosquito (N,N dietil-m-toluidide), impregnación de mosquitero y vestimenta, rociando la habitación con un insecticida (DDT ó dieldrin) durante la tarde constituyen medidas adicionales. (2,3)

En la población residente ó en viajeros a zonas endémicas se puede evitar la infección mediante:

Cloroquina. En adultos dosis semanal de 500mg (300mg de base) del fosfato; se aconseja iniciar la profilaxis 1-2 semanas antes de llegar a la zona y continuarla hasta por 2 semanas después de haber salido. La ingestión entre las comidas disminuye la intolerancia gastrointestinal. (5,7,8)

El ajuste posológico según la edad es el siguiente:

Dosis corporal/Kg	Edad aproximada	Cloroquina ó Proguanil	Mefloquina ó Haloprim
	0-5 semanas	1/8	No recomendado.
	6sem-5 meses	1/4	1/8
	6mes-1 año	1/4	1/4
5-20	1-5 años	1/2	1/2
21-40	6-12 años	3/4	3/4
+ 40	+12 años	Dosis adulto	Dosis adulto.

En caso de cepas de *P. falciparum* resistentes a las 4-aminoquinoleínas (cloroquina y amodiaquina) la recomendación profiláctica es la combinación de pirimetamina+ sulfadoxina a la dosis de 1,500 mg cada 2 semanas, una semana antes y 6 semanas después de haber residido en una zona endémica; en niños las dosis son: 6-11 meses :125mg; 1-3 años son 250mg; 4-8 años 500 mg y a 9-14 años 750mg.

La combinación de Sulfadoxina+ pirimetamina no puede usarse en embarazadas debido al efecto teratogénico registrado en animales. La Doxycyclina es altamente eficaz para profilaxis de malaria falciparum en áreas de gran resistencia a múltiples drogas. (2,19,21) .

TRATAMIENTO.

Los antipalúdicos disponibles mas usados actualmente son :

1.-Cloroquina: es una 4 aminoquinoleína, esquistocida hemático eficaz y rápido, es emetocida contra *F. Vivax*, *F. malarie*, y *F. ovale*, ineficaz contra *F. falciparum*. La amodiaquina es una variante de la cloroquina y recientemente se ha sintetizado la mefloquina .

2.-Primaquina : es una 8 aminoquinoleína, esquistocida hemático débil pero muy activo como esquistocida tisular para *F. vivax*, *F. falciparum*, *F. ovale* y *F. malarie* .

3.-Quinina: es una 4-aminoquinolein-metanol, esquistocida hemático muy eficaz contra *F. Vivax* y *F. Malarie*, inactiva frente a *F. falciparum*.

Otros medicamentos desarrollados con la Amodiaquina (4-aminoquinolina) similar a Cloroquina, puede producir Hepatitis , agranulocitosis e incluso la muerte por insuficiencia hepática.

Froguanil: es una biguanida esquistocida de acción lenta y emetocida en los mosquitos .Su desventaja es la resistencia a *F. falciparum* .

La Atebrina ó Mepacrina (8-amino-acridina) tiende a descartarse por ser menos efectiva que las 4-aminoquinoleínas y su efecto fotosensibilizador.

Tratamiento Supresivo: Cloroquina , total 1.5-2.4 g de base, en 3-5 días la dosis inici al de 600mg se añaden 300 mg 8 horas después y se continúa con 300 mg cada 24 hrs. En casos graves por *F. falciparum* se inicia con 300mg por vía IM y en caso necesario se puede repetir a las 6 horas sin rebasar 900mg al día, la vía intramuscular no debe usarse en niños, cuando se hace en casos muy graves la dosis tope es 5 mg /kg. En casos no graves que no puedan ingerir la droga se usa la vía rectal a dosis doble que la oral.

Cura supresiva: (tratamiento radical) se combina el tratamiento de cloroquina por días con primaquina inmediatamente después, a razón de 15 mg diario durante 2 semanas.

Inclusivo por *F. falciparum* resistente a la Cloroquina: Quinina 600 mg por vía oral cada 6 horas durante 10- 12 días, el paciente debe

guardar reposo en cama , y si hay oliguria se suspende el tratamiento. En caso de imposibilidad de ingestión se puede administrar por vía endovenosa (lentamente en solución salina isotónica) a dosis de 10mg — por Kg con vigilancia del pulso y la presión arterial. En caso de respuesta insuficiente se agrega Pirimetamina a dosis de 25 mg cada 12 horas por 3 días o la asociación de sulfonamidas de acción prolongada . La quinina usualmente produce hiperinsulinemia por estimulación de las células beta del páncreas, lo cual puede ocasionar hipoglicemia sostenida en pacientes con *F. falciparum*, lo cual hace el tratamiento extremadamente difícil. (6) .

MALARIA CONGENITA.

En embarazadas no inmunes el paludismo puede ser transmitido al producto, y se tiene el cuadro de paludismo congénito; en áreas endémicas, el riesgo puede ser de 3-10/1000 nacimientos. Sin embargo la malaria congénita es muy rara en esas áreas del mundo donde la malaria es endémica, presumiblemente debido a la efectiva barrera placentaria. (10,17)

Más de 150 casos de Malaria congénita han sido reportados en la literatura mundial, pero en los Estados Unidos solamente 7 casos han sido documentados desde 1928, estos fueron causados por Plasmodium Malariae o Plasmodium Vivax. (10,17)

Diagnóstico.-La malaria congénita es diagnosticada por la presencia de parásitos en frotis de sangre periférica de recién nacidos desde las primeras 24 horas, hasta los 7 días de vida extrauterina. (10,17)

Patología:

1.- Efecto del embarazo sobre la Malaria.-la densidad incrementada de parasitemia, ha sido documentada en mujeres embarazadas, como comparable con la de mujeres no embarazadas. La densidad se reduce con la paridad incrementada, correlacionando esto con un incremento de la inmunidad contra la malaria con la edad. (10)

2.-Infección de la Placenta.- la infección de la placenta seguida de un ataque severo fué de 20-30% pero solamente de 1-4% de casos sufren de malaria congénita.

Por lo tanto la placenta sirve como un relativo efecto de barrera al feto contra el transporte de parásitos. La respuesta inflamatoria en la placenta es más severa seguida de infección con Plasmodium Falciparum. El incremento de linfocitos interfiere con la circulación placentaria y contribuye a reducir el oxígeno y el transporte de nutrientes al feto. (10).

3.-Influencia de anticuerpos maternos sobre el riesgo de infección.- Los anticuerpos antimalaria detectables por prueba de fijación de complemento ó pruebas de hemaglutinación --

indirecta, son pasivamente transportados de la madre al feto. Los niveles de anticuerpo del nacimiento a los seis meses de vida y el aumento a esa edad es debido a la producción endógena. Probablemente la cantidad de anticuerpos protectores transferidos al feto están disminuidos con infestación severa de la placenta. (10,17)

4.-Otros factores que influyen en el riesgo de infección: Infantes menores de 3 meses de edad tienen menor incidencia de severidad, parasitemia y muerte. Esto puede ser relacionado a menor exposición a mosquitos, HbF en la sangre, bajo contenido de PABA en la leche materna y títulos altos de anticuerpos maternos transferidos. (10)

Características clínicas:

El inicio puede ser tempranamente a las 14 horas ó a más tardar a las 6 semanas de edad, pero en promedio es de 10-28 días.

Fiebre, anemia, esplenomegalia ocurren en 80% de los casos.

La reticulocitosis ocurre en 50% de los casos, ictericia en 33%.

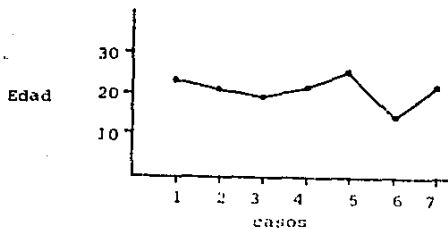
Otras características incluyen hepatomegalia, pérdida del apetito, movimientos incoordinados, y alteraciones en el desarrollo.

Prevención y Tratamiento:

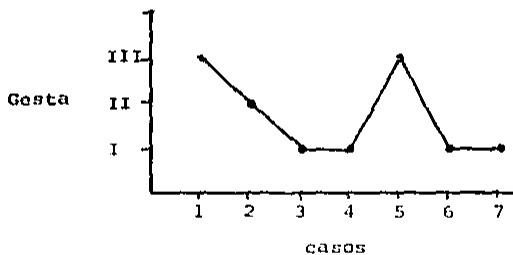
La prevención de la malaria durante el embarazo en áreas no endémicas incluye el uso de cloroquina de 300mg base/semana. Su uso en el embarazo puede no ser enteramente seguro, así está demostrado por la ocurrencia de paresia severa vestibulococlear y defectos de la columna vertebral en recién nacidos de una madre que sufrió LES y quien estuvo con cloroquina. La dosis de cloroquina fue 4 veces mayor que la recomendada para la profilaxis en talarina y puede ser la causa de teratogenicidad. (10)

Sin embargo pese al amplio uso de cloroquina en el embarazo los efectos teratogénicos de la misma no han sido confirmados en pruebas controladas. La administración de pirimetamina y primaqui no para evitar de resistencia y erradicación de la fase exoeritro-

ótica respectivamente no es admitida en base a sus potenciales efectos teratogénicos. La cloroquina dada en la dosis de 10mg/kg de peso, seguida de 5 mg/kg 6 hrs después y 5 mg/kg por día durante dos días más es el régimen de tratamiento aceptado para la malaria congénita. La Primaquina no es utilizada para tratamiento en la fase tisular porque está ausente en la malaria congénita. (10) .



RELACION DE EDAD DE PACIENTES
CON PALUDISMO Y EMBARAZO. 1987-1988.



Promedio: 1.72

RELACION DEL No. DE GESTACIONES
DE PACIENTES EMBARAZADAS Y CON-
PALUDISMO.

UMF LUGAR DE PROCEDENCIA No.

UMF	LUGAR DE PROCEDENCIA	No.
C-40	MANLIO PABLO ALTAMIRANO	1
C-57	VERACRUZ	5
C-6I	VERACRUZ	1

PROCEDENCIA DE LAS PACIENTES EMBARAZADAS Y CON FALU -
DISMO . 1987 -1988 .

No.	ESTACION DEL AÑO	%
4	VERANO	57.15%
1	OTOÑO	14.28%
2	INVIERNO	28.57%

ESTACION DEL AÑO EN RELACION A LOS CASOS DETECTADOS -
DE PALUDISMO Y EMBARAZO DURANTE 1987-1988 .

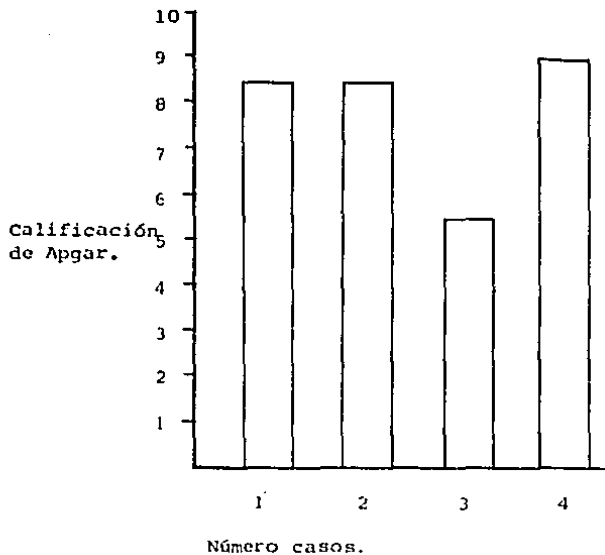
ESTA
SABE

No. PAC SOLUCION DEL EMBARAZO *

4	PARTOS EUTOCICOS	57.15
0	CESAREAS	0
3	SE DESCONOCE	42.85

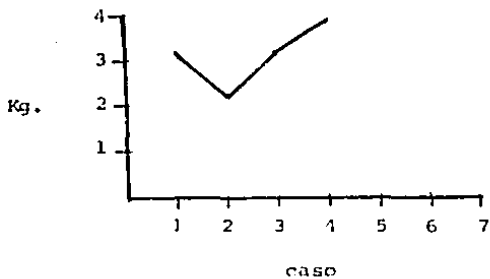
VIA DE RESOLUCION DEL EMBARAZO EN PACIENTES CON IAIU -
DISEÑO 1987 -1988 .

PALUDISMO Y EMBARAZO



CALIFICACION APGAR PROMEDIO AL -
MINUTO Y 5 MINUTOS.

PALUDISMO Y EMBARAZO



PESO AL NACER DE PRODUCTOS DE
PACIENTES EMBARAZADAS, CON -
PALUDISMO, 1987-1988.

CASOS	HEMOGLOBINA
1	12.4
2	6.7
3	10.0
4	11.3
5	10.9
6	?
7	?

RELACION DE HEMOGLOBINA EN PACIENTES EMBARAZADAS Y CON -
PALUDISMO 1967 -1968 .

- 1.- La mayoría de las pacientes con Paludismo y embarazo en nuestro medio son diagnosticadas en forma tardía, esto es debido a que se carece de un control prenatal adecuado.
- 2.-El Paludismo Congénito es una entidad rara, tal como está reportado en la literatura mundial, pero se debe de estar consciente de que puede ocurrir y puede ser visto como una enfermedad inexplicable en el recién nacido. Fué reportado el producto de la paciente del caso I como "Malaria Congénita, sin embargo no reúne los requisitos, ya que fué diagnosticado a los 41 días de vida extrauterina por el estudio de un síndrome febril y anemia severa.
- 3.-No se observó repercusión importante en cuanto a peso en los hijos de las pacientes embarazadas y con Paludismo manejadas en nuestro servicio, a diferencia de los reportes de bajo peso al nacer encontrados en la literatura mundial en productos de madres embarazadas y paludismo.
- 4.-La variedad de Plasmodium observada en la totalidad de las pacientes embarazadas con paludismo fué Plasmodium Vivax.
- 5.-No se observaron complicaciones graves en las pacientes embarazadas y con paludismo, manejadas en el servicio de Embarazo de Alto Riesgo del CEN Veracruz.
- 6.-No se observó en nuestra casuística, que las corrientes migratorias poblacionales influyeran de manera alguna en la incidencia incrementada de Paludismo y Embarazo en Nuestro servicio de Embarazo de Alto Riesgo CEN Veracruz.

Bibliografía.

- 1.-Vargas, L.; La Entomología del Paludismo en México. Prensa-Med. Méx. II-12:441-46, 1970.
- 2.-Vandale, S.; Del Toro, L.; Saldivar, H.; Mendez, J.; Toledo, C.: Estudio Seroepidemiológico de Paludismo en Puerto Moreno, Chiapas. Salud Pùb. Méx. 29:211-18, 1987.
- 3.-Mendez Galvan, J.F.; Guerrero Alvarado, J.; Gonzalez Mora, M.; F6rez Landa, M.; Quintero Cubanillas, R.: Evaluaci6n de un esquema alternativo de tratamiento para el control de Paludismo. Salud Pùb. Méx. 26:561-72, 1987.
- 4.-Scuderi, F.; et al.: Raised Serum levels of tumor necrosis factor in parasitic infections. The Lancet. I3:1364-65, 1986.
- 5.-Williams, A.; Lewis, D.: Malaria Prophylaxis: postal questionnaire survey of general practitioners in south east Wales. British Med. J. 295:1449-52, 1987.
- 6.-Phillips, R.E.; et al.: Effectiveness of SMS 201-995, a synthetic, long-acting somatostatin analogue, in treatment of quinine induced hyperinulinemia. The Lancet. 29:712-15, 1986.
- 7.-Fang, L.W.; et al.: Doxycycline prophylaxis for falciparum Malaria. The Lancet. 23:1161-64, 1987.
- 8.-Fang, L.W.; et al.: Prophylactic treatment of Vivax and falciparum malaria with low-dose Doxycycline. The J. of Infect. Diseases. 158:1124-27, 1988.
- 9.-Greenberg, A.E.; et al.: Assessment of possible drug-resistant Plasmodium falciparum in a pregnant traveller with sickle cell disease. The Lancet. 21:454-55, 1987.
- 10.-Kothare, S.V.; Kallapur, S.G.; et al.: Congenital malaria. The J. of Post. Med. 33:158-61, 1987.
- 11.-MacGregor, J.B.; Avery, J.G.: Malaria Transmission and Fetal Growth. British Med. J. 3:433-36, 1974.

- 12.-Torpin ,R.: Malaria complicating pregnancy-with report of 27 cases.Am J. Obstet. and Gynecol.41:682-85,1941.
- 13.-Warrell,D.A.:Pathophysiology of severe falciparum malaria in man.Parasitology.94:S53-S76,1987 .
- 14.-Mc-Gregor,I.A.:The significance of parasitic infection in terms of clinical disease: a personal view.Parasitology.94: S159-S178,1987 .
- 15.-White,N.J.;Warrell,D.A.;Looreesuwan,S;Chanthavanich,P.; Phillips,R.E.;Pongpaew,P.:Pathophysiological and prognostic significance of cerebrospinal fluid lactate in cerebral malaria. The Lancet . 1:776-778,1985 .
- 16.-Looreesuwan,S.;et al.: Quinine and severe falciparum malaris in late pregnancy .The Lancet. 6:4-8,1985.
- 17.-Hindi,R.D.;Azami,F.H.:Congenital malaria due to Plasmodium falciparum.Pediatrics .66:977-979,1980 .
- 18.-Vleugels ,M.;et al.: Cortisol und loss of malaria immunity in human pregnancy.British J.of Obstet and Gynecol 94:758-64,1987 .
- 19.-Cook,G.C.: Prevention and treatment of malaria.The Lancet.2/9:32-37,1988 .
- 20.-Bruce-Chwatt,I.J.:Malaria and pregnancy. British Med.J. - 286:I457-58,1983 .
- 21.-Colwell,E.J.;Hickman ,R.L.;Kosakal,S.: Tetracycline -- treatment of chloroquine -resistant falciparum malaria - in Thailand.JAMA.220:684-86,1972 .