

Malària, la malaltia oblidada

Juan Francisco Gutiérrez Galindo

Departament de Sanitat Animal (Parasitologia i Malalties Parasitàries), Facultat de Veterinària, UAB
juan.gutierrez@uab.cat

La malària, produïda per protozous del gènere Plasmodium, és avui dia una de les malalties més importants de l'home i un dels problemes sanitaris més greus, especialment als països del tercer món. Cada any es produeixen entre 350 i 500 milions de nous casos i entre un i tres milions de morts, especialment en nens menors de cinc anys. La malaltia també afecta el seu desenvolupament físic i intel·lectual. El mètode de prevenció amb més expectatives és la vacunació i, encara que en aquest moment no hi ha una vacuna eficaç al 100%, s'està investigant constantment en aquest camp.

Paraules clau: malària, malaltia endèmica, protozou *Plasmodium*, mosquit *Anopheles*

Introducció

La malària (de l'italià "*mala aria*", mal aire) o paludisme (del llatí "*palus*", pantà) és en l'actualitat un

dels problemes més greus de salut pública a tot el món, especialment en països tropicals i subtropicals. La malaltia provoca anualment entre 350 i 500 milions de nous casos i la mort d'entre un i tres mi-

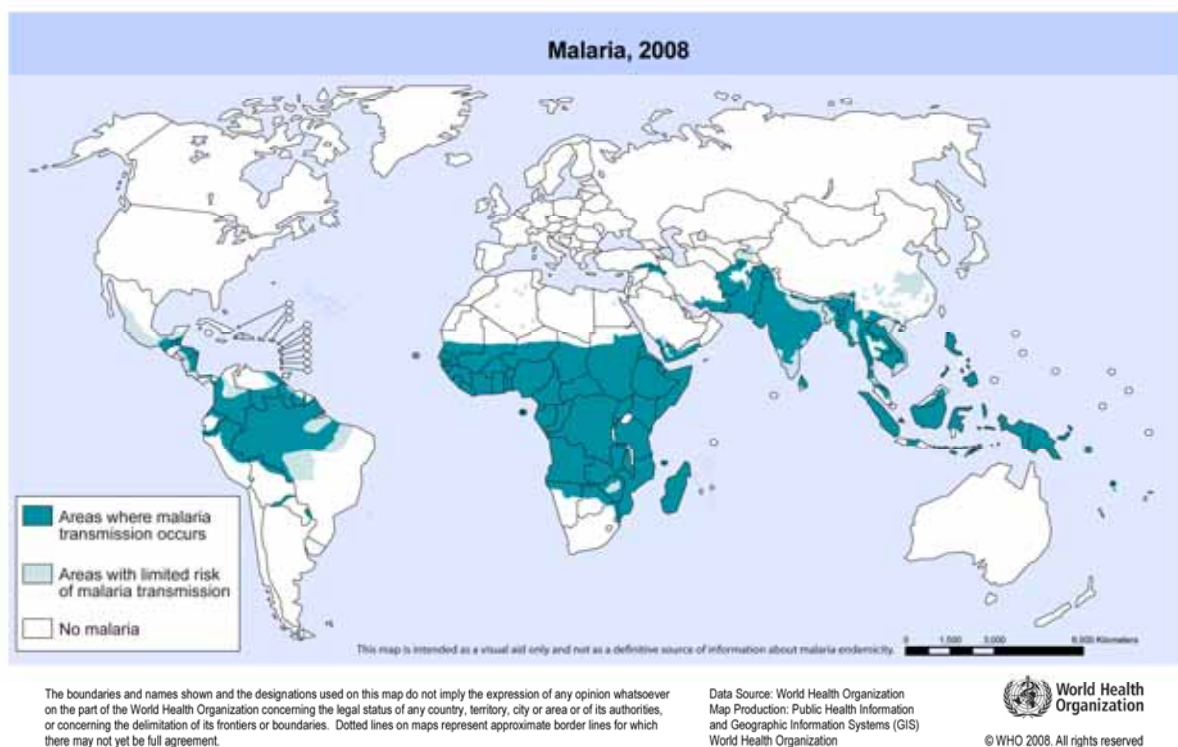


Figura 1. Distribució de la malària l'any 2008 (font: WHO).

lions de persones, sobretot de nens menors de cinc anys d'edat (Renom Llonch i cols., 2007), amb una població de risc estimada en 3.300 milions de persones, la meitat de la població mundial en l'any 2006 (WHO, 2008).

Encara que la malaltia és molt freqüent en diversos continents i comú a l'Índia, el sud-est asiàtic i Amèrica Central i del Sud, el 90% de les morts tenen lloc a l'Àfrica, on hi ha països que la malaltia és endèmica (WHO, 2008) (fig. 1).

Espanya va ser declarada lliure de malària l'any 1964, però en l'actualitat el diagnòstic de la malaltia és freqüent degut a l'increment dels viatges a les zones afectades i, sobretot, a la immigració procedent de països on la malària és un greu problema.

A més de les seves conseqüències sobre la salut, té un gran i tràgic impacte sobre el desenvolupament econòmic i social ja que hi ha una estreta relació entre malària i pobresa (Alonso, 2006). Molts dels nens que sobreviuen a un atac de malària pateixen una alteració en el seu desenvolupament físic i intel·lectual.

A més, suposa un enorme cost en vides humanes, despeses mèdiques i dies de treball perduts. En les zones rurals, l'estació plujosa és una època d'intensa activitat agrícola i és quan les famílies pobres obtenen la major part dels seus ingressos anuals. S'estima que en aquests moments un simple episodi de la malaltia costa l'equivalent de 10 dies de treball.

D'altra banda els perjudicis de la malària per als sistemes sanitaris són enormes. En països on és endèmica tres de cada 10 llits dels hospitals estan ocupats per víctimes de la malaltia.

Els costos directes i indirectes a l'Àfrica subsahariana s'estimen entre l'1 i el 5% del producte interior brut (WHO, 2009).

Etiologia

La malària està produïda per protozous paràsits del gènere *Plasmodium*. Les espècies més importants que afecten l'home són: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* i *P. malariae*. Però també s'han detectat altres espècies que són paràsits de ximpanzés i altres simis. Les tres primeres espècies, que produeixen la "malària benigna", sembla que han evolucionat a partir d'espècies de primats. L'agent productor de la "malària maligna", *P. falciparum*, segurament s'ha originat a partir d'espècies causants de la malària aviar durant els últims 10.000 anys. També hi ha altres espècies en primats i aus (fig. 2).

P. vivax és l'espècie més estesa i té una àrea de distribució que arriba fins a regions temperades.

P. ovale se localitza a l'oest d'Àfrica, *P. malariae* es pot trobar en zones subtropicals i *P. falciparum* predomina en Àfrica, Nova Guinea i Haití, però també és present en algunes zones d'Àsia i Oceania on conviu amb *P. vivax*.

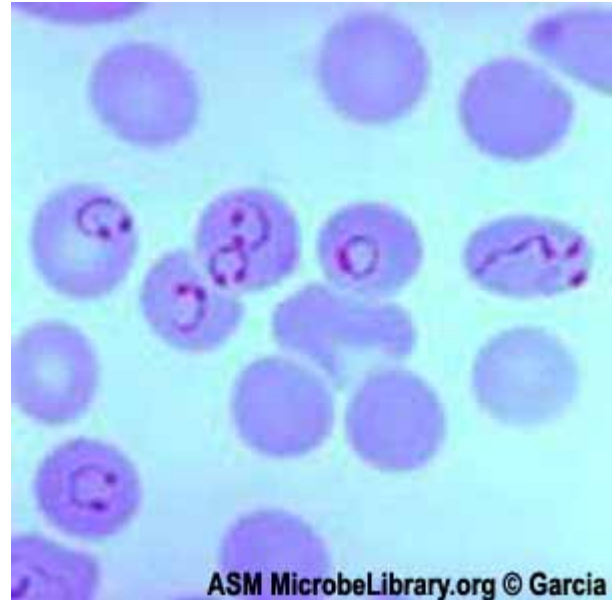


Figura 2. *Plasmodium falciparum* © Garcia, L. Autor. Licensed for use, AS Microbelibrary (linked to www.microbelibrary.org)

Mecanismes de transmissió

La malària es transmet entre persones per la picada de les femelles de mosquits del gènere *Anopheles*, que són els vectors (transmissors) del paràsit. Quan un mosquit pica un individu parasitat per obtenir sang (que necessita per al desenvolupament dels seus ous), ingereix les formes sexuals de *Plasmodium* anomenades gametòcits els quals, quan es reproduïxen, donen lloc als esporozoïts que arribaran fins a les glàndules salivals del mosquit. Posteriorment, quan aquest mosquit pica una altra persona li inocula els esporozoïts en el seu torrent circulatori, disseminant d'aquesta manera la infecció.

En la persona infectada els esporozoïts arriben aviat al fetge i entren en les cèl·lules hepàtiques on es multipliquen de forma asexual, donant lloc a milers de nous paràsits anomenats merozoïts.

Els merozoïts surten de les cèl·lules del fetge i entren als glòbuls vermells de la sang on tornen a dividir-se de forma asexual produint més merozoïts que trenquen aquestes cèl·lules i s'introdueixen en nous glòbuls vermells. És en aquest moment quan apareixen els símptomes característics de la malaltia. Alguns merozoïts es transformen en gàmetes

masculins i femenins (gametòcits) que poden ser ingerits per un nou mosquit que piqui la persona infectada, completant-se així el cicle de transmissió del paràsit (fig. 3).

En zones endèmiques és possible la transmissió per transfusions de sang ja que els paràsits poden mantenir-se en la sang d'una persona infectada durant molt de temps (fins a vint anys algunes espècies).

Es pot produir la transmissió intrauterina de la mare al fetus, malària congènita, més freqüent en el primer embaràs. També està documentada la transmissió accidental entre addictes a drogues injectables.

Vectors de la malària

Com ja hem comentat, els vectors són les femelles de mosquits del gènere *Anopheles* (fig. 4). Hi

ha unes 70 espècies que poden transmetre la malaltia (Bueno Marí i Jiménez Peydró, 2008). Les femelles ponen entre 150 i 300 ous durant la nit en la superfície de l'aigua (Kettle, 1995) de bassals, fonts, dipòsits, però també en ampolles, gerros, testos, pneumàtics... i qualsevol lloc on s'acumuli aigua després de les pluges.

Dins de l'aigua passen per les fases d'ou, larva i popa. D'aquesta última surten els adults (mascles i femelles) que són de vida aèria. Normalment el desenvolupament des d'ou a mosquit adult triga una setmana. El mosquit adult viu entre 2-3 setmanes, encara que pot sobreviure més temps en condicions idònies.

Les femelles comencen a picar al vespre, tenen el seu màxim d'activitat a mitja nit i tornen a picar les primeres hores del matí. Entren en les cases durant la tarda i vespre i/o en les primeres hores del dia i allà s'amaguen darrere d'armaris, cortines i altres llocs foscos i frescos, d'on surten per picar.

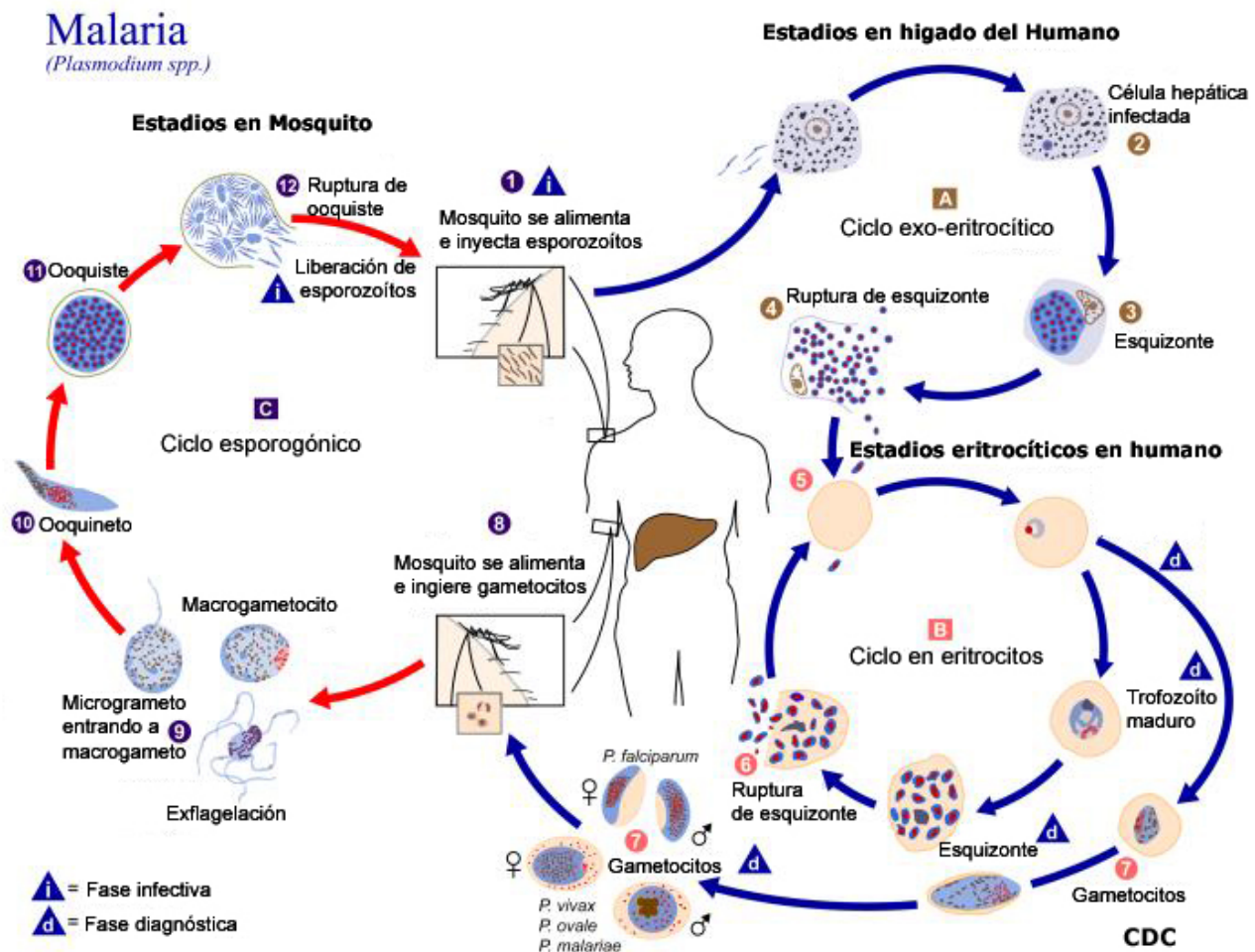


Figura 3. Cicle biològic de *Plasmodium*. De "Recursos en Parasitología. Paludismo". Dra. Teresa Uribarren Berrueta. (<http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/>).



Figura 4. Femella d'*Anopheles* picant. De "CDC" (<http://www.cdc.gov/malaria/biology/mosquito/frame.htm>)

Característiques clíniques de la malària

La malària és una malaltia que es caracteritza per febre i símptomes relacionats amb ella. Els episodis febrils comencen amb calfreds que duren entre 15 minuts i una hora (fase freda), després es produeix febre elevada que pot superar els 40°C i dura entre 2 i 6 hores (fase calenta) a la qual segueix una intensa sudoració i una disminució gradual de la febre durant 2-4 hores. Els moments de febre més elevada normalment van acompanyats de mal de cap, vòmits, deliris, ansietat i inquietud, símptomes que desapareixen amb la normalització de la temperatura corporal.

En la malària produïda per *P. vivax* aquest quadre típic de febre es repeteix cada 48 hores, motiu pel qual es coneix com a "malària terciària benigna". Un quadre similar es presenta en la produïda per *P. ovale*, "malària terciària ovale". En la infecció per *P. falciparum*, "malària terciària maligna", la febre elevada sol ser més freqüent, encara que no sempre s'observa. Finalment, en la infecció per *P. malariae*, les recaigudes es produeixen un cop cada 72 hores i se la coneix per "malària quartana" (Malaria Site, 2009).

Els nens afectats poden morir menys de 72 hores després d'haver desenvolupat els símptomes. Un altre grup d'alt risc són les dones embarassades, els viatgers no immunitzats, els refugiats, les persones desplaçades i els treballadors que visiten zones endèmiques (WHO, 2009).

La malària causa una greu anèmia, factor principal que contribueix a les morts de dones embarassades. S'ha comprovat que les dones embarassades malaltes que són VIH positives, tenen més probabilitat de transmetre el VIH als seus fills.

Tractament de la malaltia

El primer tractament documentat que va ser utilitzat contra la malària va ser l'escorça d'un arbre sud-americà, *Cinchona ledgeriana*, durant el segle XVI.

El jesuïta espanyol Juan de Lugo va ser el primer que va fer servir la tintura de l'escorça del citat arbre per tractar la malària l'any 1640.

A l'inici del segle XIX, dos farmacèutics francesos van obtenir de l'escorça un extracte que van anomenar quinina, medicament que fins i tot avui dia és un important i eficaç tractament en moltes parts del món, tot i que té alguns efectes secundaris greus (Marquardt i cols., 2000) i que s'han descobert paràsits que hi són resistents.

Durant la primera guerra mundial es van investigar nous productes i es va obtenir el primer medicament sintètic, la quinacrina, que també té efectes secundaris greus.

Més tard es van descobrir altres fàrmacs contra els quals els paràsits igualment han desenvolupat resistència. S'han provat tractaments combinats: de sulfadoxina (una sulfamida) amb pirimetamina.

Un dels antimalàrics més nous és l'artemisina (*qinghao* en la medicina tradicional xinesa), extracte de la planta *Artemisa annua* que és va utilitzar amb èxit els anys 80 (Malaria Site, 2009).

Control de la malaltia

La malària va ser controlada localment en moltes zones del món a partir dels anys 30 del segle XX. Entre 1950 i 1970, gràcies al DDT es van dur a terme controls a gran escala de la malaltia, que va ser eradicada en algunes zones, tot i que més tard n'hi va haver un rebrot en els països en desenvolupament (Marquardt i cols., 2000).

El control de la malària representa una complexa cadena de mesures que sovint es complementen les unes amb les altres i que impliquen a tres éssers vius: l'home, els mosquits i els paràsits. Els mosquits són molt adaptables i han desenvolupat resistències enfront dels insecticides, motiu pel qual és important actuar contra ous i larves. Els paràsits també s'adapten fàcilment i han desenvolupat resistències contra els medicaments. Per altra banda, també cal actuar sobre el medi on viuen aquestes espècies.

El control relacionat amb els malalts passa per un diagnòstic ràpid de la malaltia juntament amb un tractament eficaç. És convenient una protecció personal que eviti les picades dels mosquits fent servir mosquiteres, insecticides i quimioprofilaxi (utilització de medicaments per tal de prevenir el desenvolupament de la malaltia).

lupament de la malaltia). També cal la implicació personal en el control dels mosquits.

La protecció contra els mosquits comporta, tant per a les persones que viuen en les zones endèmiques com per a les que hi viatgen, una bona educació sobre les mesures protectores contra la seva picada. Les mesures de protecció personal han de ser:

- 1) Evitar l'entrada dels mosquits a les cases durant les hores que els insectes són més actius, tancant portes i finestres.
- 2) Evitar que els mosquits s'amaguin darrere de mobles, cortines...
- 3) Protegir-se contra les picades fent servir:
 - Roba protectora prou gruixuda perquè els mosquits no puguin travessar-la i que deixi el mínim de superfície corporal al descobert.
 - Repel·lents per a mosquits, que eviten el contacte home-mosquit.
 - Insecticides en esprai o vaporitzadors.
 - Mosquiteres en llits i bressols, ja que són els millors i més segurs mitjans de protecció durant la nit. Normalment estan impregnades d'insecticida. El principal inconvenient és que l'insecticida s'acaba evaporant i cal impregnar-ne la mosquitera cada cert temps, cosa que no se sol fer degut al preu, si és a càrrec de l'usuari (Greenwood i cols., 2005).

Les persones que viatgen a zones endèmiques i les d'alt risc que viuen en aquests llocs (dones embarassades, persones grans, nens...) han de fer servir la quimioprofilaxi com a mesura bàsica.

El control dels mosquits inclou la utilització d'insecticides residuals a l'interior de les cases, l'eliminació dels llocs de cria i el tractament per eliminar les larves amb larvicides adients (Alonso, 2006).

Tanmateix, el millor instrument per al control de la malaltia seria una vacuna. Però, fins i tot després de dècades d'investigació i malgrat els avenços que s'han fet en el seu desenvolupament, encara no se n'ha aconseguit cap de plenament eficaç. La vacuna ideal seria la que prevengués la infecció i, si això no fos possible, disminuís la intensitat de la infecció i prevengués la transmissió dels paràsits.

Degut a la complexitat del *Plasmodium*, la immunosupressió que provoca i la seva localització, entre d'altres factors, és molt difícil trobar una vacuna que actuï sobre totes les fases del paràsit.

És per tot això que, malgrat els progressos realitzats, és probable que passi encara una dècada

abans que estigui disponible una vacuna eficaç per a la seva utilització en zones on la malaltia és endèmica (Greenwood i cols., 2005).

La primera vacuna desenvolupada que es va provar va ser l'obtinguda per l'investigador colombià Manuel E. Patarroyo. La seva vacuna, anomenada SPf66, va produir una protecció variable enfront a *P. falciparum* a l'Amèrica del Sud i l'Àfrica.

Des d'aleshores s'han investigat diferents tipus de vacunes i, en l'actualitat, la que sembla més prometedora és l'anomenada RTS,S/AS02A, desenvolupada i provada per l'associació formada entre MVI-GSK, el Centre d'Investigació en Salut de Manhiça, a Moçambic, el Ministeri de Salut d'aquest país, la Fundació Bill & Melinda Gates i l'Hospital Clínic de Barcelona. Aquesta vacuna s'ha comprovat que produeix una bona protecció en la prevenció de nous casos de malària greu i que redueix la mortalitat deguda a la malaltia en nens (Alonso, 2006).

Bibliografia

- Alonso, P. L. (2006). Malaria: deploying a candidate vaccine (RTS,S/AS02A) for an old scourge of humankind. *International Microbiology*. Vol 9, p. 83-93.
- Bueno Marí, R., Jiménez Peydró, R. (2008). Malaria en España: aspectos entomológicos y perspectivas de futuro. *Revista Española de Salud Pública*. Vol. 82, p. 467-479.
- Greenwood, B.M., Bojang, K., Whitty, C., J.M.; Targett, G.A.T. (2005) Malaria. *Lancet*, Vol. 365, p. 1487-1498.
- Kettle, D.S. (1995). *Medical and Veterinary Entomology*. 2nd ed. Oxon: CAB International.
- Malaria Site. (2009). <http://www.malariasite.com/malaria/>
- Marquardt, W.C.; Demaree R.S.; Grieve R.B. (2000). *Parasitology & Vector Biology*. 2nd ed. San Diego: Harcourt/Academic Press.
- Renom Llonch, M., Lafuente van der Sluis, S., Alonso Fernández, P.L. (2007). Vacuna frente a la malaria: el gran reto para los países en vías de desarrollo. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. Vol. 25, Supl.4, p. 86-95.
- WHO (World Health Organization) (2008). *World malaria report 2008*. <http://www.who.int/malaria/wmr2008/malaria2008.pdf>
- WHO. (2009). *Parasitic Diseases*. http://www.who.int/vaccine_research/diseases/