

Reporte Epidemiológico //

Epidemiología de malaria por *Plasmodium malariae* en Venezuela, 1999 - 2008

José Luis Cáceres G.

El paludismo es un problema mundial grave que afecta de forma inaceptable la salud y el bienestar económico de las comunidades más pobres del mundo. En Venezuela, durante el decenio 1999 - 2008, fueron diagnosticados 341.200 casos de malaria, con una incidencia de 0,1% a *Plasmodium malariae*. Históricamente se conocía que la incidencia a este *Plasmodium* era exclusiva del estado Amazonas y así lo demuestran los registros del programa nacional antimalárico. Ahora la mayoría de los diagnósticos (61,4%) son realizados en el estado Bolívar, en sesenta y nueve (69) de sus localidades, pudiendo ser consideradas algunas, como focos de *P. malariae* durante los últimos tres años, especialmente la localidad de Matupo I, en el municipio Sifontes. Aunque el laboratorio Central o de referencia nacional para el diagnóstico de malaria de la Dirección de Salud Ambiental, ubicado en la ciudad de Maracay, no ha podido corroborar los diagnósticos realizados en el país sobre la especie, es conocido el aumento de interés por el mismo, de un grupo de investigadores y la Dirección Regional de Saneamiento Ambiental del estado Bolívar, lo cual podría ser la causa del aumento de su incidencia en el área.

Palabras clave: Epidemiología, malaria, incidencia, *Plasmodium malariae*.

El paludismo es un problema mundial grave que afecta de forma inaceptable la salud y el bienestar económico de las comunidades más pobres del mundo (WHO, 2005). La malaria es producida por protozoos del género *Plasmodium* que incluye más de 100 especies, de las cuales 22 infectan a primates no humanos y 82 patógenos de reptiles y aves (Cox, 2002). Las zonas endémicas de la enfermedad ocupan más de 100 países de África, Asia, Oceanía, Oriente Medio, América Latina y algunas islas del Caribe (Gascón, 2006).

En 2006 fueron registrados en el mundo, según las estimaciones de la Organización Mundial

de la Salud (WHO, 2006), unos 247 millones de casos de malaria entre 3.300 millones de personas en riesgo, produciéndose como resultado casi un millón de muertes, principalmente de menores de cinco años de edad. Se estima que en 2008 hubo 109 países con malaria endémica, 45 de ellos en África (WHO, 2008).

En Venezuela, durante el período 1999 - 2008, fueron diagnosticados 341.200 casos de malaria, con una fórmula parasitaria de 84,2% a *Plasmodium vivax*, 15% a *Plasmodium falciparum*, 0,7% de Infecciones mixtas y 0,1% a *Plasmodium malariae*. El género masculino fue el más afectado con 215.640 (63,2%) de los casos y el grupo de 15 a 64 años o población económicamente activa fue el de mayor incidencia con 237.307 (69,6%), mientras que los menores de 15 años presentaron 28,3% de las infecciones. Los estados

Departamento de Salud Pública. Universidad de Carabobo, Sede Aragua. Venezuela.

Autor de correspondencia: jolucag@cantv.net

con mayor incidencia de la enfermedad en el decenio fueron: Bolívar, Sucre, Amazonas, Delta Amacuro y Monagas (Tabla I).

Posiblemente, *P. malariae* es la menos estudiada de las cuatro especies que infectan a los seres humanos, en parte debido a su baja prevalencia y manifestaciones clínicas más leves en comparación con las otras tres especies (Wrestling *et al.*, 2009). A su vez, es uno de los parásitos más antiguos de la malaria humana. Debido a ello y a su prolongada interacción hospedero/parásito, la adaptación del parásito al hombre es más evolucionada que en las otras especies, lo cual genera un cuadro clínico más crónico, que trae menor daño y que tiene una sintomatología más benigna (fiebre cuartana) (Vergara *et al.*, 2001) (Botero & Restrepo, 2003). Por esta misma razón, los períodos prepatente y de incubación tienden a ser más prolongados en la malaria por *P. malariae* que por otras especies de *Plasmodium* (CDC, 2004).

La malaria por *P. malariae* no recidivante, se caracteriza por una fiebre intermitente, frecuentemente cuartana, anemia discreta, esplenomegalia, baja parasitemia y una evolución prolongada. Las recrudescencias clínicas pueden presentarse después de largos períodos de latencia, aunque son más comunes durante el primer año, y pueden aparecer después de períodos tan prolongados como de 52 años. El período de incubación de la infección contraída naturalmente varía de 7 a 30 días. El cuadro clínico es semejante al de *P. vivax*, y menos intenso. La enfermedad tiene una evolución lenta y gradual. Su complicación más frecuente es el síndrome nefrótico (WHO, 1988) (WHO, 2006).

Plasmodium malariae se reporta en gran parte de las zonas endémicas para malaria del mundo; no obstante, su distribución y presentación se da en focos dispersos y bien delimitados (TDR, 2004). Es generalizado en toda el África subsahariana, la mayor parte del sureste de Asia, Indonesia, en muchas de las islas del Pacífico occidental y en las zonas de la cuenca del Amazonas de América del Sur (Wrestling *et al.*, 2009).

En regiones endémicas del *Plasmodium*, su prevalencia oscila entre menos de 4% a más de 20% (Bruce *et al.*, 2009), sin embargo los registros de su incidencia evidencian muy pocas infecciones (Mohapatra *et al.*, 2007).

En Venezuela, durante el decenio 1999 – 2008, el total de casos diagnosticados a dicha especie ascendió a 368 (Tabla II). Las cifras de casos y muertes por *P. malariae* en Venezuela, reportadas por Benítez & Rodríguez en el año 2007, no concuerdan con la estadística del programa nacional. Históricamente se conocía que la incidencia a *P. malariae* era exclusiva del estado Amazonas y así lo demuestran los registros del programa nacional antimalárico.

En dicho estado se presentaron más casos entre 1995-1998 (217 casos), que en el decenio bajo estudio (135), siendo el año 2002, el último de alta producción de casos de la enfermedad con 48. En total, durante los diez años, 72 localidades en Amazonas, produjeron infecciones a *P. malariae*, siendo “Coromoto” en el municipio Atures, la de mayor incidencia con 12 casos. Se podría decir que en los últimos seis años, en el estado, la transmisión se ha visto sustancialmente reducida (Tabla III).

Aunque la incidencia de la enfermedad en el país sigue siendo sólo 0,1%, ahora la mayoría de los diagnósticos (61,4%) son realizados en el estado Bolívar (Tabla IV), en sesenta y nueve (69) de sus localidades, pudiendo ser consideradas algunas, como focos de *P. malariae* durante los últimos tres años. La localidad de Matupo I, en el municipio Sifontes, es la de mayor incidencia en el estado Bolívar y el país, con 26 casos, trece de estos durante 2008, representando doce por ciento de su malaria. De dicha incidencia 61,5% se presenta en el género femenino y en menores de 15 años de edad. Epidemiológicamente se observó que los primeros 4 casos de esta especie en dicho año, aparecieron en la semana número ocho y los restantes tuvieron un patrón de ocurrencia cada ocho a diez semanas hasta la número cincuenta.

El laboratorio Central o de referencia nacional para el diagnóstico de malaria de la Dirección de Salud Ambiental del Ministerio del Poder Popular para la Salud y Protección Social, ubicado en la ciudad de Maracay, mensualmente debe recibir de los Servicios de Endemias Rurales o sus equivalentes en todo el país, 100% de las láminas positivas y 10% de sus láminas negativas, escogidas aleatoriamente (Cáceres *et al.*, 2006). Esto no sucede con los resultados a *P. malariae* y en dicho laboratorio no se han podido corroborar los diagnósticos realizados en el país sobre la especie. Si es conocido el aumento de interés por el diagnóstico del *P. malariae* por un grupo de investigadores y la Dirección Regional de Saneamiento Ambiental del

Tabla I. Resumen Epidemiológico de la Malaria. Venezuela. 1999 - 2008.

INDICADOR	Año										
	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	TOTAL
Casos	21910	30234	23354	29744	31719	46655	45676	37062	42255	32591	341200
<i>P. vivax</i>	18339	25356	19763	27078	26195	39894	39628	30111	34019	26879	287262
<i>P. falciparum</i>	3483	4758	3497	2560	5294	6500	5686	6576	7638	5128	51120
<i>P. malariae</i>	12	7	17	56	39	56	46	23	52	60	368
Inf. Mixta	76	113	77	50	191	205	316	352	546	524	2450
Grupo Etario											
< 15	7156	10321	8317	9983	9592	12229	11313	9018	10533	8183	96645
15-64	14237	19043	14376	18848	21450	33548	33537	27457	30883	23883	237262
> 65	517	870	661	913	677	878	826	587	839	525	7293
Género											
Masculino	13723	17911	13692	17649	20017	29893	29865	24286	27366	21238	215640
Femenino	8187	12323	9662	12095	11702	16762	15811	12776	14889	11353	125560
Clasificación del caso											
Importado	227	347	551	407	533	411	348	467	506	554	4351
Inducido	1	-	3	-	-	-	1	7	-	-	12
Estado											
Origen de la Infección											
Aragua	3	1	-	-	-	1	-	1	-	-	6
Carabobo	1	1	1	-	4	-	-	-	4	-	11
Bolivar	7230	9252	4998	6816	13982	27576	31260	26902	29959	23575	181550
Monagas	65	105	280	80	71	360	298	305	950	226	2740
Anzoátegui	59	125	125	107	75	84	118	114	208	1068	2083
Lara	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	19
Portuguesa	102	237	212	151	158	84	16	4	12	1	77
Trujillo	2	5	3	-	26	-	-	11	1	-	48
Barinas	537	384	319	179	236	310	112	28	12	7	2124
Distrito C.	-	-	1	-	-	1	1	-	-	-	3
Sucre	6910	12255	9150	16746	5266	4746	4894	2503	1544	659	64673
Guárico	32	21	7	6	6	8	8	5	32	8	133
Yaracuy	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	2
Zulia	82	63	173	586	496	293	171	169	452	135	2620
Táchira	265	292	149	16	12	22	69	8	24	-	857
Apure	1366	326	192	118	79	52	135	61	103	87	2519
Mérida	7	251	126	44	1	1	-	-	-	1	431
Amazonas	4732	6171	6684	4092	9262	10720	7005	5690	7239	5800	67395
Miranda	11	14	12	22	4	3	-	4	20	7	97
N. Esparta	-	6	-	-	-	2	10	1	3	-	22
Delta A	278	376	371	356	1489	1959	1230	787	1182	462	8490
Vargas	-	2	-	18	19	22	1	2	3	-	67

Fuente: Coordinación de Malaria. Dirección General de Salud Ambiental. MPPS

Tabla II. Resumen epidemiológico de la malaria por *Plasmodium malariae*. Venezuela 1999 – 2008

INDICADOR		Año										
		1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	TOTAL
Total casos de Malaria		21910	30234	23354	29744	31719	46655	45676	37062	42255	32591	341.200
Casos <i>P. malariae</i>		12	7	17	56	39	56	46	23	52	60	368
Fórmula Parasitaria	<i>P. vivax</i>	83,7	83,9	84,6	91	82,6	85,6	86,8	81,3	80,5	82,5	84,2
	<i>P. falciparum</i>	15,9	15,7	15	8,6	16,7	13,9	12,4	17,7	18,1	15,7	15
	<i>P. malariae</i>	0,1	0,02	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1
	Inf. Mixta	0,3	0,38	0,3	0,2	0,6	0,4	0,7	0,9	1,3	1,6	0,7
Grupo Etario	< 15	8	4	7	35	12	14	12	12	19	20	143
	15-64	4	3	9	21	25	41	33	11	31	40	218
	> 65	0	0	1	0	2	1	1	0	2	-	7
Género	Masculino	8	3	11	35	25	38	36	13	28	41	238
	Femenino	4	4	6	21	14	18	10	10	24	19	130
Estado de Origen	Amazonas	11	7	9	48	12	8	10	12	12	65	135
	Bolívar	1	-	7	5	27	48	35	10	39	4	226
	Sucre	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
	Exterior	-	-	1	2	-	-	1	1	1	-	6

Fuente: Coordinación de Malaria. Dirección General de Salud Ambiental. MPPS.

Tabla III. Localidades con mayor incidencia de malaria por *Plasmodium malariae*. Estado Amazonas. 1999 - 2008.

Localidad	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Coromoto	-	-	-	12	-	-	-	-	-	-	12
Caño Iguana	-	-	-	8	-	-	-	-	-	-	8
Shakita	-	-	-	5	-	-	-	-	-	1	6
Mavaca	4	1	-	-	-	-	-	-	-	-	5
Cerrito	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	4
Toojoropoitheri	-	-	1	3	-	-	-	-	-	-	4
Wacawe	-	-	1	2	1	-	-	-	-	-	4
Raudal Maweni	2	-	-	2	-	-	-	-	-	-	4

Fuente: Coordinación Malaria. Dirección Salud Ambiental. MPPS.

Tabla IV. Localidades con mayor incidencia de malaria por *Plasmodium malariae*. Estado Bolívar. 1999 - 2008.

Localidad	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Matupo I	-	-	-	-	-	-	-	2	11	13	26
Fangol	-	-	-	-	9	3	-	-	-	-	12
Vuelvan Caras	-	-	-	-	-	2	-	1	3	5	11
Juan Cancio	-	-	-	-	-	4	3	-	3	1	11
Nuevo Callao	-	-	1	-	1	3	-	-	-	5	10
San M. de Turumbán	-	-	1	-	1	7	1	-	-	-	10
La Esperanza	-	-	-	-	-	-	1	-	7	2	10
Km 50 Tumeremo	-	-	-	-	-	-	1	-	4	3	8
Caribe I	-	-	-	1	1	2	-	-	-	1	5
Las Cocuizas	-	-	-	-	-	-	-	-	3	2	5

Fuente: Coordinación Malaria. Dirección Salud Ambiental. MPPS.

estado Bolívar, lo cual podría ser la causa del aumento de su incidencia en el área.

Epidemiology of *Plasmodium malariae* in Venezuela (1999 – 2008)

SUMMARY

Malaria remains a major global problem, affecting in an unacceptable way the health and economic welfare of the world's poorest communities. In Venezuela, during the decade 1999 - 2008, 341,200 cases of malaria were diagnosed, with an incidence of 0.1% for *Plasmodium malariae*. Historically it has been known that the incidence of this *Plasmodium* was unique to the Amazon state as shown by the national malaria program records. Now most of the diagnoses (61.4%) are made in Bolívar state in sixty-nine (69) localities, some may be considered as foci of *P. malariae* in the last three years, especially the town of Matupo I in the municipality Sifontes. Although the central or national reference laboratory for malaria diagnosis of the Directorate of Environmental Health, located in the city of Maracay, was unable to corroborate the diagnoses on this species, it has an increased interest in it, including a group of researchers and the Regional Bureau of Environmental Sanitation in Bolívar state, who think this could be the cause of increased incidence in the area.

Key words: Epidemiology, malaria, incidence, *Plasmodium malariae*.

REFERENCIAS

- Benítez J. & Rodríguez A. (2007). Epidemiology of *Plasmodium malariae* infections in Venezuela. *Acta Cient. Estudiantil*. **5**: 186-188.
- Botero D, Restrepo M. (2003). *Parasitosis humana*. 4a. edición. Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), Medellín, Colombia.
- Bruce M. C., Macheso A., Galinski M. & Barnwell J. (2007). Characterization and application of multiple genetic markers for *Plasmodium malariae*. *Parasitology*. **134**: 637-650.
- Cáceres J. L., Vaccari E., Campos E., Terán E., Ramírez A., Ayala C. & Itriago M. (2006). "Concordancia del diagnóstico malárico en Venezuela, año 2003". *Bol. Mal. Salud Amb.* **46**: 49-57.
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (2004). Malaria. Documento en línea: <http://www.cdc.gov/malaria/disease.htm> (Consultado 2009, Marzo 09)
- Cox F. E. G. (2002). Malaria: History of Human Parasitology. *Clin. Microbiol. Rev.* **15**: 595-612.
- Gascón J. (2006). Paludismo importado por inmigrantes. *An. Sist. Sanit. Navar.* **29**: 121-125
- Mohapatra P. K., Patro S., Jajodia N. & Agarwal S. (2007). Detection and molecular confirmation of a focus of *Plasmodium malariae* in Arunachal Pradesh, India. *Indian J. Med.* **54**: 939-940.
- TDR (2004). Malaria, disease information. Geneva. Documento en línea: <http://www.who.int/tdr/diseases/malaria/diseaseinfo.htm>. (Consultado: 2009, Marzo 22)
- Vergara J., Hurtado S., Alvarez VH., Arévalo M., Herrera S. (2001). Caracterización de la transmisión de *Plasmodium malariae* en cuatro regiones colombianas endémicas de malaria. *Biomédica*. **21**: 53-61.
- WHO (1988). Malaria Action Programme. Malaria diagnosis: memorandum from a WHO meeting. *Bull. WHO*. **66**: 575-94.
- WHO (2006). *WHO guidelines for the treatment of malaria*. WHO/HTM/MAL/2006.1108. Geneva, Switzerland.
- WHO (2005). *Roll Back Malaria, UNICEF*. World Malaria Report. Geneva, Switzerland.
- WHO (2008). *World malaria report 2008*. WHO/HTM/GMP/2008.1. Geneva, Switzerland.
- Wrestling J., Yowell Ch., Majer P., Erickson J., Dame J. & Dunn B. (1997). *Plasmodium falciparum*, *P. vivax* and *P. malariae*: A comparison of the active site properties of plasmepsins cloned and expressed from three different species of the malaria parasite. *Exp. Parasitol.* **87**: 185-193.

Recibido el 28/05/2009
Aceptado el 04/11/2009