

MALARIA, SIDA Y GÈNERO

Joaquim Gascón

Sección Medicina Tropical – Centre Salut Internacional.Hospital Clínic. Barcelona.

La Malaria y el SIDA son dos enfermedades que tienen un gran impacto en ciertas áreas del trópico, sobretodo en el África Subsahariana.

Cifras del año 2002 nos hablan de:

Personas con VIH/SIDA		Nuevas INFECCIONES (2002)	
Adulto	38,6 millones	Adultos	4,2 millones
Mujeres	19,2 millones	Mujeres	2, millones
< 15 años	3,2 millones	< 15 años	0.8 millones
TOTAL	42 millones	TOTAL	5 millones

En África, las mujeres infectadas por el HIV representan el 58% del total de infectados. En estos momentos, África subsahariana es el continente más afectado por la epidemia de SIDA y se calcula que un 8,8% de las personas están infectadas, con 29,4 millones de infectados. (Tabla 1).

Tabla 1

ÁREA	Nº CASOS	NUEVOS CASOS	PREVALENCIA ADULTOS	% MUJERES	TRANS - MISIÓN
África Subsahariana	29,4 millones	3,5 millones	8,8%	58%	Heterosexual
África Norte y Oriente Medio	0,55 millones	83.000	0,3%	55%	Heterosexual y CDI
Asia meridional y sudoriental	1,2 millones	0,7 millones	0,6%	36%	Heterosexual y CDI
Europa Occidental	0,57 millones	30.000	0,3%	25%	VSV, CDI
Australia y Nueva Zelanda	15.000	500	0,1%	7%	VSV

CDI: drogas intravenosas; VSV: relaciones sexuales entre varones. ONUSIDA, OMS. Estadísticas y Características Regionales del VIH/SIDA. Diciembre de 2002.

Los impactos del SIDA son numerosos: aumento de la mortalidad general, de enfermedades oportunistas, de huérfanos, de cargas sanitarias; impactos económicos

debidos a la desaparición de profesionales y de personas en edad productiva; retos económicos y culturales, transmisión vertical del SIDA.

Estos impactos son más evidentes en las mujeres, porque son más vulnerables. Las razones son de tres tipos:

- Biológicas : más facilidad para infectarse.
- Económicas : dependencia del hombre, prostitución.
- Socioculturales: prácticas culturales, creencias, discriminación, dificultad para vivir libremente la propia sexualidad.

La Malaria tiene también un gran impacto. Se calculan unos 300 millones de casos anuales, con 1 millón de muertos anuales. De estos, el 90% ocurren en el África subsahariana. Los principales grupos afectados por la mortalidad son los niños menores de años y las mujeres embarazadas, especialmente las primíparas. Los impactos de la Malaria son pues, sobre la mortalidad en los grupos más afectados, la incidencia de anemia, nacidos con bajo peso, prematuros y retraso del crecimiento intrauterino.

Algunas de las características de la Malaria en el embarazo son:

- la placenta es un lugar preferente de invasión parasitaria en mujeres semi-inmunes.
- los efectos en la madre y en el feto dependen del nivel de inmunidad pre-embarazo contra la malaria.
- la paridad influye en la susceptibilidad y severidad de la infección (menos estrógenos en primíparas)

Además, la inmunidad en el embarazo presenta, entre otras, las siguientes características:

- La inmunidad humoral no se afecta durante el embarazo
- Existe una depresión transitoria de la inmunidad celular asociada al embarazo (aumento del cortisol)
- Existe un desarrollo local de respuestas inmunes específicas (aumento de INFg, TNFa, cel.T y macrófagos).
- Expresión CCR5 (coreceptor del VIH) en cels Hofbauer (macrófagos fetales del estroma).
- Síntesis local de factores inmunosupresores (aumento de estrógenos y otros factores).

Al iniciarse la pandemia de SIDA y al ser África una zona muy afectada, en una primera etapa nos hicimos dos preguntas importantes:

- ¿Puede transmitirse el SIDA a través de las picaduras de mosquitos?
- ¿Puede el SIDA agravar la Malaria? ¿Aumentar la incidencia de casos? ¿Aumentar el número de complicaciones?

La respuesta a la primera pregunta fue y sigue siendo que no: los mosquitos no transmiten el VIH. Para la segunda pregunta, los primeros estudios en el Congo, hacían pensar que no había interacción entre las dos enfermedades. Pero trabajos más recientes

indican claramente que hay interacciones importantes entre ambas. Estudios en Uganda y en Malawi nos han mostrado que las personas con VIH tienen: más infecciones por *P.falciparum*, más malaria clínica y grados de parasitemia más elevados. Otros estudios nos revelan que los niños VIH+ con malaria tienen niveles más bajos de hemoglobina y que en madres VIH la mortalidad neonatal es mayor. Estudios *in vitro* y en animales también muestran un aumento de la replicación viral en presencia de antígenos maláricos.

Otras evidencias constatadas en estudios científicos son:

- aumento de la parasitemia en cordón umbilical de madres VIH+ aumento de complicaciones en el parto de madres VIH+ y de ETS;
- aumento de Malaria Placentaria en multíparas VIH+ (no generan inmunidad específica en los sucesivos embarazos). A nivel inmunológico, el VIH provoca una desregulación de citocinas (\downarrow INF γ , \uparrow TNF α). Además, hay evidencias de que cepas VIH transmitidas vía vertical tienen tropismo para CCR5.

Los mecanismos de la inmunidad celular están alterados en ambas enfermedades y su presencia simultánea también provoca cambios importantes que hacen concluir lo siguiente :

- La Malaria ayuda a la progresión de la infección por VIH
- La Malaria aumenta la posibilidad de transmisión vertical del VIH
- El VIH puede agravar la clínica de la Malaria
- El VIH puede facilitar la transmisión de la Malaria:
 - por el aumento de la parasitemia en los adultos.
 - por el aumento de la parasitemia en el cordón umbilical.

Otros problemas de la interacción entre ambas enfermedades son las interacciones farmacológicas, ya que se han evidenciado una serie de hechos importantes :

- disminución de la eficacia de la cloroquina
- menor eficacia del Fansidar
- aumento de efectos adversos
- interacción entre mefloquina e inhibidores de la proteasa
- aumento de resistencias a la nevirapina cuando se usa a nivel profiláctico para disminuir la posibilidad de transmisión vertical.

Las acciones que en estos momentos se preconizan en algunos países del África subsahariana son:

- Educación sanitaria en general, y en escuelas y universidades en particular
- Gabinetes de Asesoramiento, test voluntario y seguimiento
- Políticas sanitarias diversas: accesibilidad a los preservativos, uso de nevirapina, control de las transfusiones, profilaxis de la malaria en el embarazo, investigación en microbicidas.

BIBLIOGRAFIA

Bloland PB, Wirima JJ, Steketee RW, Chilima B, Higtower A, Breman JG. Maternal HIV infection and infant mortality in Malawi: evidence for increased mortality due to placental malaria infection. *Aids*, 1995; 9:721-726.

Freitag C, Chougnnet C, Schito M. et al. Malaria infection induces virus expression in human immunodeficiency virus transgenic mice by CD4 T cell-dependent immune activation. *J. Infect. Dis*, 2001 ; 183 :1260-68.

French N, Nakiyingi J, Lugada E. et al. Increasing rates of malarial fever with deteriorating immune status in HIV-1 infected Ugandan adults. *Aids*, 2001; 15:899-906.

Leroy V, Ladner J, Nyiraziraje M. et al. Effect of HIV-1 Infection on pregnancy outcome in women in Kigali, Rwanda., 1992-1994. Preganncy and HIV study Group. *Aids* 1998; 12:643-650.

Moore JM, Nahlen BL, Misore A, Lal AA, Udhayakumar V. Immunity to placental malaria. I. Elevated production of interferon-gamma by placental blood mononuclear cells is associated with protection in an area with high transmission of malaria. *J. Infect. Dis*, 1999 ; 179 : 1218-1225.

Moriuchi M, Moriuchi H, Mon HM, Kanbara H. Dichotomous effects of Plasmodium falciparum antigens on expression of human immunodeficiency virus (HIV) coreceptors of CD4 cells by HIV. *J. Infect. Dis.*, 2002; 186:1194-7.

Steketee RW, Wirima JJ, Bloland PB, Chilima B et al. Impairment of a pregnant woman's acquired ability to limit Plasmodium falciparum by infection with human immunodeficiency virus type-1. , *Am J Trop Med Hyg*, , 1996; 55 (1 suppl):42-9.

Tkachuk AN, Moormann AM, Poore JA, Rochford RA, Chensue SW, Mwapasa V, Meshnick SR. Malaria enhances expression of CC chemokine receptor 5 on placental macrophages. *J. Infect. Dis*, 2001; 183 :967-972.

Urban BC, Ferguson DJ, Pain A, et al. Plasmodium falciparum-infected erythrocytes modulate the maturation of dendritic cells. *Nature*, 1999; 400:73-77.

Van Eijk AM, Ayisi JG, Ter kuile FO, Misore AO, Otieno JA et al. Malaria and human immunodeficiency virus infection as risk factors for anemia in infants in Kisumu, western Kenya. *Am J Trop Med*, 2002; 67:44-53.

Verhoef FH, Brabin BJ, Hart CA, Chimsuku L, Kazembe P, Braodhead RL. Increased prevalence of malaria in HIV-infected pregnant women and its implications for malaria control. *Trop Med Int Health* 1999; 4:5-12.

Witworth J, Morgan D, Quigley M et al. Effect of HIV-1 and increasing immunosuppression on malaria parasitaemia and clinical episodes in adults in rural Uganda: a cohort study. *Lancet*, 2000; 356:1051-1056.

Xiao L, Owen SM, Rudolph DL, Lal RB, Lal AA. Plasmodium falciparum antigen-induced human immunodeficiency virus type 1 replication is mediated through induction of tumor necrosis factor-alpha. *J. Infect. Dis*, 1998 ; 177 :437-45.