

CUERPO EDITORIAL

DIRECTOR

- Dr. Esteban Sanchez Gaitan, Dirección regional Huetar Atlántica, Limón, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlín, Ministerio de Salud (MINSa). Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSa), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario Jose Maria Cabral y Baez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail: revistamedicasinerгия@gmail.com



ENTIDAD EDITORA

SOMEA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón. Costa Rica
Teléfono: 8668002
Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>





Actualización de malaria

Malaria update



¹Dra. Stephanie Hernández Redondo

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0001-5042-3544>

²Dra. Katalina Chuprine Sisfontes

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-3640-6470>

³Dra. Arianna Carrillo Chaves

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-9399-1274>

RECIBIDO

28/05/2020

CORREGIDO

18/06/2020

ACEPTADO

25/06/2020

RESUMEN

La Malaria se caracteriza por ser una enfermedad febril sistémica, la cual es producto de la infección por una de las 6 especies de *Plasmodium*, que es transmitida hacia los humanos a través de la picadura de los mosquitos del género *Anopheles*, de la familia *Culicidae*, dicha picadura se produce generalmente entre el anochecer y el amanecer. Esta patología ocurre en la mayoría de las regiones tropicales alrededor del mundo, contando con altas tasas de incidencia a nivel global, que a pesar de que ha demostrado tener una tendencia a la baja en los últimos años, continúa siendo un problema de salud pública en las regiones endémicas.

PALABRAS CLAVE: malaria; Plasmodium; parásito; fiebre; Anopheles

ABSTRACT

Malaria is characterized by being a systemic febrile disease, which is a product of infection by one of the 6 Plasmodium species, which is transmitted to humans through the bite of mosquitoes of the genus *Anopheles*, of the *Culicidae* family, this sting generally occurs between dusk and dawn. This pathology occurs in the tropical regions around the world, with high globally rates of incidence, which despite having shown a downward trend in the recent years, it continues to be a public health problem in the endemic regions.

¹Médica general, graduada de la Universidad Latina de Costa Rica (U.Latina), cod. [MED16196](#) . step2211@hotmail.com

²Médica general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR). cod. [MED15833](#) Chuprine93@gmail.com

³Médica general graduada de la Universidad de Iberoamérica (UNIBE), cod. [MED15988](#) . ariannacarrillochaves@gmail.com



KEYWORDS: malaria; Plasmodium; parasit; fever; Anopheles

INTRODUCCIÓN

Hoy en día la malaria continúa siendo una de las enfermedades infecciosas potencialmente mortales que se mantiene endémica en diversas regiones del mundo, principalmente afectando a las zonas tropicales, dicha enfermedad en el ser humano es producto de la infección por una de las seis especies de, *Plasmodium*, *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale curtisi*, *P. ovale wallikeri* y *P. knowlesi*. El plasmodio se va a transmitir a través de la picadura de mosquito hembra del género *Anopheles*, de la familia *Culicidae*. (1,2).

En el año 2017, se contabilizaron aproximadamente 219 millones de casos de malaria a nivel mundial, aproximadamente 20 millones de casos menos que en el 2010. Entre el periodo del 2010 al 2017, se encontró una disminución en las tasas de incidencia y mortalidad de esta patología, ambas tasas se han logrado mantener estable en los últimos años (3).

Los individuos que se encuentran en zonas endémicas de la enfermedad tienen mayor riesgo de contraer dicha infección, dentro del mismo marco cabe mencionar que la región africana, seguida por el Sureste de Asia y en último lugar la región este del Mediterráneo, fueron las regiones con más casos reportados para el año 2017 (2,3).

El manejo de esta patología continúa siendo un reto en la actualidad por lo cual es de suma importancia el tener un alto grado de sospecha de la Malaria sobre todo en regiones endémicas o

cuando hay historia de viajes recientes a dichas zona, lo cual ayuda a realizar un diagnóstico rápido y acertado para así brindar el tratamiento apropiado con el fin de mejorar el pronóstico del paciente infectado (2,3).

El objetivo de este artículo consiste en brindar información relevante a los profesionales en el área de la salud con respecto a la etiopatogenia de la enfermedad, conductas diagnósticas y terapéuticas a seguir ante la sospecha y confirmación de la malaria, así como la prevención a las personas viajeras con destino a países endémicos con el fin de mejorar la calidad de vida de estas personas.

MÉTODO

Para el presente artículo de revisión bibliográfica, se revisaron 26 diferentes fuentes bibliográficas, de los cuales, 21 revisiones comprenden artículos publicados entre los años 2015 y 2020. Todos los artículos en su totalidad, su idioma original fue inglés e incluye países como India, Estados Unidos, Etiopía, Brasil, China y Reino Unido. Se recopiló valiosa información de 3 páginas de internet de interés público en su idioma original inglés para la realización del presente artículo actualizadas al 2018 y 2019. Se consultaron 2 libros en su última edición, en idioma original inglés y otro idioma original español. La principal fuente de información y consulta fue Pubmed. La mayoría de artículos eran de revisión bibliográfica, en donde se

incluye patogénesis, manifestaciones clínicas, diagnóstico, prevención y tratamiento adecuado de la Malaria.

ETIOPATOGENIA

La incidencia, distribución mundial y morbimortalidad de la malaria depende en parte de la especie de plasmodio que causa la infección y de las características del huésped (4-6). En este apartado se explica de manera abreviada el ciclo de vida de parásito y los factores del huésped que puede afectar las manifestaciones clínicas.

Ciclo de vida

El ciclo de vida del plasmodio se subdivide, como se resume en la **FIGURA 1**, en fase exoeritrocitario, fase eritrocitario y fase esporogónica (5).

La infección en humanos inicia con la picadura de mosquitos hembra del género *Anopheles*, quienes liberan saliva y otras sustancias vasoactivas para aumentar su probabilidad de encontrar vasos sanguíneos y evitar la coagulación (5). La fase infecciosa, llamada esporozoitos, se encuentran en las glándulas salivales de los mosquitos y son inoculados a la hora de la picadura. (4-6). Una vez en el torrente sanguíneo los esporozoitos invaden los hepatocitos y por reproducción asexual se producen hasta 40 000 merozoitos por cada esporozoito. El hepatocito presenta lisis y se da la liberación de los merozoitos al torrente sanguíneo. Hasta aquí se conoce ciclo exoeritrocítico y huésped es asintomático. (4,5,7).

Se ha identificado además la capacidad los esporozoitos de *Plasmodium vivax* y *Plasmodium ovale* de transformarse en hipnozoitos, una forma que les permite

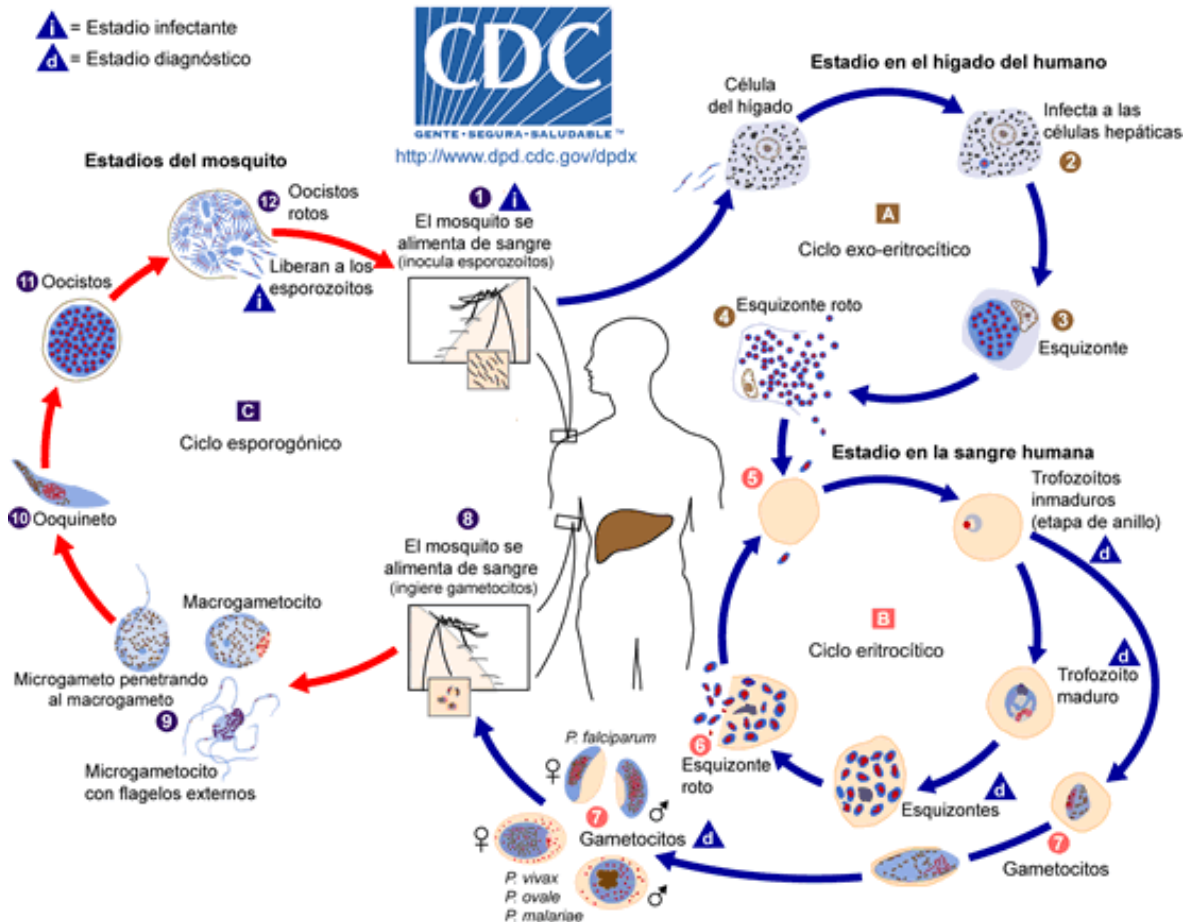
permanecer latentes en los hepatocitos por meses o años y causar recaídas (4,5).

En un proceso de menos de 2 minutos, los merozoitos invaden los eritrocitos en el torrente sanguíneo (8). Dentro del eritrocito, el merozoito produce cambios en el ambiente para producir un ambiente más favorable para su transformación. (5,8) Se forma una vacuola digestiva adherida a la membrana del eritrocito, desde la cual se liberan enzimas que producen la lisis de múltiples proteínas, principalmente la hemoglobina que es degradada a hemozoína (4,5,7). La acumulación de hemozoína se aprecia como el pigmento malárico (4).

En caso de infección por *Plasmodium falciparum*, luego de la invasión de los eritrocitos los cambios a la membrana generan protuberancias que expresan proteínas que aumentan la citoadherencia en 12 a 18 horas, disminuye la concentración de eritrocitos parasitados por este plasmodio que a su vez disminuye el aclaramiento de células infectadas y genera mayor lesión endotelial, alteración de la microcirculación y afección de órganos (4,5,9-11). *Plasmodium falciparum* genera una mayor respuesta inflamatoria sistémica secundaria a la liberación de antígenos de merozoitos desde los eritrocitos infectados (7,10).

Una parte de estos trofozoitos maduran y forman esquizontes que posteriormente liberan nuevos merozoitos a la circulación e infectan nuevos eritrocitos (4). Este proceso tiene una duración de 24 a 72 horas según la especie. Los síntomas inician cuando la parasitemia es mayor a 100 parásitos por μL (4,12). Hasta aquí se conoce como fase

FIGURA 1. Ciclo de vida del plasmodio



Fuente: "CDC - DPDx - Malaria." Centers for Disease Control and Prevention. Centers for Disease Control and Prevention, February 11, 2019. <https://www.cdc.gov/dpdx/malaria/index.html>.

eritrocítica. Durante este proceso, por razones que aún se encuentran en estudio, algunos merozoitos al invadir el eritrocito presentan diferenciación sexual y se transforman en gametocitos (10,12). Los gametocitos también son liberados al torrente sanguíneo, cumplen un proceso de maduración en la médula ósea y cuando son nuevamente liberados al torrente sanguíneo pueden ser ingeridos por el mosquito, donde completaran la fase esporogónico (5,8).

Factores del huésped

Una vez iniciada la fase eritrocitaria, el huésped inicia una respuesta inmunológica no específica. El aclaramiento esplénico se ve aumentado y elimina eritrocitos tanto infectados como no infectados. En caso de eritrocitos infectados, en caso de tener trofozoitos inmaduros estos pueden ser eliminados y el eritrocito es devuelto a la circulación. Los eritrocitos infectados que escapan el aclaramiento esplénico,

presentan lisis celular con la liberación de los merozoitos. Estos tres mecanismos favorecen el desarrollo de anemia por disminuir la vida media de los eritrocitos (4,12).

Factores de riesgo para desarrollar malaria severa pueden incluir estados de inmunosupresión, como malnutrición e infección por VIH, además de hipoesplenismo, embarazo o periodo postparto temprano (12).

La distribución geográfica de talasemia, drepanocitosis, hemoglobina C y déficit de glucosa 6 fosfatodeshidrogenasa previo a medidas para el control de la malaria sugiere que estas actúan como un factor protector (4,12).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El cuadro clínico puede incluir parasitemia asintomática, malaria no complicada o malaria severa (11).

Parasitemia asintomática

Es común en zonas endémicas y generalmente se presentan cuando el paciente presenta menos de 5 000 parásitos/mL (4,12). Con la presencia de estos plasmodios, ya hay suficiente densidad de gametocitos en sangre y los pacientes con parasitemia asintomática se convierten en la principal fuente de transmisión (4).

Malaria no complicada

Malaria no complicada se define como infección sintomática con tolerancia a la vía oral y ausencia de síntomas de malaria severa (4).

Los síntomas de la malaria son inicialmente inespecíficos e incluye malestar general, fatiga, fiebre, escalofríos, criodiaforesis, cefalea,

mialgias, náuseas, vómitos y dolor abdominal. En caso de pacientes menores de 5 años se han reportado crisis convulsivas febriles, pero crisis convulsivas generalizadas siempre deben de despertar la sospecha de malaria cerebral (4,12). En la actualidad se ha disminuido el tiempo de diagnóstico significativamente y es menos frecuente la presencia de fiebre paroxística (4).

En pacientes con malaria no severa los hallazgos al examen físico pueden ser escasos e incluyen: fiebre, palidez, hepatomegalia, esplenomegalia e ictericia. En laboratorios se puede detectar parasitemia, anemia, trombocitopenia, elevación de transaminasas y alteración de las pruebas de función renal (4,12).

Malaria severa

Malaria severa se debe de sospechar en caso de presentar alteración del estado de conciencia y crisis convulsivas cuando se han descartado otras causas como hipoglicemia, estado post ictal, meningitis o trauma (4, 6). Los criterios diagnósticos de malaria severa se resumen en el **TABLA1**.

Está asociado principalmente a infección por *Plasmodium falciparum* pero también se ha asociado a infecciones por *Plasmodium vivax* y *Plasmodium knowlesi* (5).

La hipoglicemia en malaria severa se presenta principalmente en niños y mujeres embarazadas, no asocia los síntomas clásicos por hipoglicemia como la criodiaforesis, piloerección y taquicardia, por lo que se recomienda el control glicémico estricto cada 4 horas (4,11).

TABLA 1. Criterios diagnósticos de malaria severa

Criterios clínicos	Criterios de laboratorio
<ul style="list-style-type: none"> • Confusión o agitación • Coma • Hiperventilación • Shock <ul style="list-style-type: none"> - Llenado capilar distal mayor a 2 segundos asociado o no a presión arterial sistólica menor a 80mmHg • Edema pulmonar • Ictericia • Oliguria, anuria • Intolerancia a la vía oral • Crisis convulsivas <ul style="list-style-type: none"> - >2 en 24 horas • Sangrado anormal 	Anemia <ul style="list-style-type: none"> - < 5g/dl en niños - <7g/dl en adultos Hemoglobinuria Hipoglicemia Acidosis Insuficiencia renal <ul style="list-style-type: none"> - Creatinina >3mg7dl o - Urea >20mmol/L Hiperparasitemia Elevación de transaminasas

Fuente: White N, Ashley E. Chapter 219: Malaria. Harrison's Principles of Internal Medicine. 20th ed., McGraw Hill; 2018. Pewes K, Leopold S, Kingston H, Dondorp A. Malaria. What's New in the Management?. Infectious Disease Clinics of North America. 2019;33:39-60. Ashley E, Pyae A, Woodrow C. Malaria. The Lancet. 2018;391:1608-21.

Malaria cerebral

La malaria cerebral se asocia principalmente a *Plasmodium falciparum* e inicialmente se presenta como un cuadro no complicado de malaria que evoluciona rápidamente a un estado de alteración de la conciencia (6). Se manifiesta con una encefalopatía simétrica y los síntomas focales son raros (4). Crisis convulsivas se presenta en 15% de los adultos y hasta un 60% de los niños con malaria cerebral y generalmente son generalizadas, pero pueden presentarse crisis parciales más discretas, principalmente en niños (4,11). Al examen físico es frecuente encontrar alteraciones al realizar el fondo de ojo (4). El diagnóstico se puede realizar clínicamente al detectar retinopatía malárica, que, aunque sea poco frecuente es específica y es factor de mal pronóstico para la enfermedad (6,11).

Finalmente es importante recalcar que la mortalidad de malaria cerebral es elevada aun con tratamiento, alcanzando hasta 20% en pacientes adultos y 15% en niños (4).

Malaria placentaria

El embarazo es un factor de riesgo para malaria severa y el plasmodio es capaz de adherirse a los capilares a nivel de placenta produciendo la malaria placentaria (4,6). La malaria placentaria está asociada mayor anemia materna durante el embarazo, abortos espontáneos, óbitos, mayor riesgo de parto prematuro, bajo peso al nacer y malaria congénita (4, 6,12).

DIAGNÓSTICO

Es importante confirmar la presencia de parásitos en todos los casos de malaria, para así brindar un manejo correcto y

específico de la especie (12). El estándar de oro para el diagnóstico de malaria se realiza mediante microscopía óptica de frotis de sangre gruesa y fina. El frotis de gota gruesa es más sensible en la detección de la malaria, y el frotis de sangre fina ayuda en la detección y cuantificación de especies de parásitos. El frotis de sangre debe leerse inmediatamente, un frotis negativo hace el diagnóstico de malaria improbable. Sin embargo, el frotis debe repetirse cada 12-24 horas para un total de tres series, si las tres series se encuentran negativos, se descarta el diagnóstico de malaria (13). Entre las ventajas del análisis por microscopía óptica de frotis, incluyen una respuesta del análisis rápido, la capacidad de cuantificar las especies (frotis fino), el cálculo del porcentaje de glóbulos rojos infectados en la muestra, bajo costo, la opción de almacenar la muestra, así como una infraestructura simple del laboratorio. Los resultados tienen una precisión del 75%, y pueden detectar hasta 20 μL por muestra de sangre (14).

Además de la microscopía, las pruebas de detección de antígenos que utilizan una "tira reactiva", más conocidos como pruebas de detección rápida, se basan en kits que contienen anticuerpos los cuales detectan especies o antígenos de malaria. La sangre del paciente se obtiene pinchando el dedo y se coloca en la tira reactiva que generalmente proporciona resultados en aproximadamente 30 minutos. Las ventajas de la detección de antígenos incluyen análisis in situ, capacidad de funcionar sin electricidad, resultados rápidos, y facilidad de operación e interpretación. Estas pruebas se han popularizado y aprobado

mayoritariamente en los Estados Unidos, ya que pueden detectar la presencia de infección por malaria, pero no confirmar la especie (15).

Otro método para la detección de malaria es mediante pruebas de amplificación de ácido nucleico basadas en reacción de cadena de polimerasa con una sensibilidad del 97% así como una especificidad del 100%, sin embargo, es una técnica muy costosa y requiere una delicada preparación y equipo especializado, además de una duración promedio de 10 días para el resultado, siendo este método no tan rentable ni rápido para el diagnóstico (16). No obstante, son las pruebas moleculares más utilizadas para detección de malaria y han mejorado el límite de detección de malaria de menos de 0,02 parásitos/ μL . Estos métodos generalmente incluyen la extracción de ácido nucleico de una muestra de sangre, seguido de la amplificación del ácido nucleico a una sola temperatura o rango de temperaturas, los resultados se determinan por fluorescencia en la muestra bajo iluminación UV. Las ventajas de la amplificación de ácido nucleico incluyen alta sensibilidad, la detección de infección por múltiples parásitos, y la capacidad de procesar muchas muestras a la vez (procesamiento de alto rendimiento) (17).

TRATAMIENTO

El tratamiento de la malaria tiene como objetivo curar completamente al paciente, prevenir la progresión a enfermedad grave y prevenir la recaída. En situaciones donde el diagnóstico parasitológico no es posible, la decisión de proporcionar tratamiento antipalúdico

debe basarse en la probabilidad de que la enfermedad sea malaria (18). La malaria no complicada puede progresar rápidamente a severa y muerte, especialmente en pacientes no inmunes. El tratamiento requiere al menos una combinación de dos antipalúdicos efectivos con diferente mecanismo de acción para prevenir la resistencia a medicamentos y la dosis debe ser basada en el peso para asegurar concentraciones adecuadas del fármaco (19).

Malaria Severa

La malaria severa es una emergencia médica que requiere la pronta administración de medicamentos antipalúdicos y apoyo efectivo, idealmente en una unidad de cuidados intensivos. La mortalidad por enfermedad grave es del 10-20% a pesar del tratamiento óptimo y cerca del 100% si no se trata, así como del 50% en mujeres embarazadas. Medicamentos disponibles para la malaria grave son derivados de la artemisinina (artesanato y arteméter) y alcaloides de la cinchona (quinina y quinidina) (18).

El artesunato intravenoso es el tratamiento de primera línea para la malaria grave en todo el mundo causada por cualquier especie de plasmodio, se debe recibir durante al menos 24 horas, hasta que se tolere la medicación oral. El artesunato se tolera bien, se metaboliza rápidamente a su metabolito activo y tiene una especificidad de etapa amplia matando a los parásitos jóvenes. Se utiliza en adultos, niños y mujeres embarazadas como primera línea inicial de terapia a una dosis de 2,4 mg/kg por dosis a las horas 0, 12 y 24, luego cada

24 horas y si pesa <20 kg 3 mg/kg por dosis. Después de un mínimo de 24 horas de tratamiento antipalúdico intravenoso y si se recupera la tolerancia a la vía oral, el tratamiento debe completarse con fármacos orales, cuya combinación se conoce como terapia combinada basada en artemisinina, (ACT por sus siglas en inglés), el cual será detallado en el apartado de Malaria no complicada (19).

Otras alternativas disponibles en caso de malaria severa incluyen (19):

- Infusión intravenosa quinina con dosis de carga de 20 mg/kg (administrada durante 4h) al ingreso y luego 10 mg/kg (administrada durante 2 h) cada 8 h.
- Arteméter intramuscular a 3.2 mg/kg dosis inicial, luego 1.6 mg/kg cada 24 h.

Si el artesunato no se encuentra disponible, se prefiere arteméter intramuscular por encima de la quinina para adultos y niños (19).

Malaria no complicada

ACT es recomendado en la primera línea de terapia oral para malaria no complicada en niños, adultos y mujeres embarazadas, excepto en el 1er trimestre del embarazo. ACT consiste en un componente de artemisinina (artesanato, arteméter o dihidroartemisinina) que reduce rápidamente la parasitemia, y un segundo fármaco antipalúdico asociado que se elimina lentamente para matar los parásitos residuales (19).

Algunas de las combinaciones disponibles para *Plasmodium falciparum* o *Plasmodium knowlesi* malaria son (12):

- Arteméter – lumefantrina 1.4 – 4 mg/kg de arteméter y 10 – 16 mg/kg

de lumefantrina BID durante 3 días con alimentos que contengan grasas.

- Dihidroartemisinina – piperaquina 4 mg/kg de dihidroartemisinina y 18 mg/kg de piperaquina una vez al día durante 3 días (los niños con peso corporal <25 kg deben recibir al menos 2-5 mg/kg por día de dihidroartemisinina y 20 mg/kg por día de piperaquina).
- Artesunato 4 mg/kg por día con mefloquina 8 mg/kg por día durante 3 días.
- Artesunato 4 mg/kg por día con amodiaquina 10mg base / kg por día durante 3 días.
- Artesunato 4 mg/kg por día durante 3 días con una dosis única de sulfadoxina-pirimetamina (25 mg/kg).

Los pacientes con malaria no complicada pueden ser tratados como pacientes ambulatorios si el paciente permanece clínicamente estable después de confirmar que la terapia oral es tolerada y la parasitemia ha disminuido.

Si ocurre emesis durante la 1 hora de la dosis antipalúdica oral, la dosis debe repetirse (11). *Plasmodium vivax* sensible a cloroquina, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*: cloroquina 10 mg base /kg por día a la hora 0 y hora 24 seguido de 5 mg base /kg a la hora 48 (12). Los antipalúdicos pueden tener efectos secundarios graves tales como cardiotoxicidad inducida por quinidina, hipoglicemia e hipotensión después de la quinidina, así como prolongación del intervalo QT, hepatotoxicidad y reacción cutánea a sulfadoxina-pirimetamina (12).

PREVENCIÓN

La malaria sigue siendo endémica en muchos países, y las personas que

viajan pueden protegerse de la malaria tomando medicamentos recetados y previniendo las picaduras de mosquitos. La quimioprofilaxis es el mejor método de prevención, no evitan la infección inicial mediante una picadura de mosquito, pero si previene el desarrollo de parásitos de malaria en sangre. Todos los regímenes de quimioprofilaxis recomendados implican tomar un medicamento antes, durante y después de viajar a un área con malaria (19).

Primaquina se puede utilizar profilácticamente: 30 mg por vía oral una vez al día, comenzando 1 a 2 días antes de la exposición hasta 1 semana después de la exposición y está contraindicada en el embarazo. Cloroquina como profilaxis 300 mg por vía oral una vez por semana a partir de 1 a 2 semanas antes de la exposición hasta 4 semanas después de la exposición y no es efectivo contra *Plasmodium falciparum* (20). La malaria es una de las causas más frecuentes de muerte por infecciones entre los viajeros y se puede prevenir con las precauciones adecuadas, las personas que generalmente viajan por tierra y pasan mucho tiempo en áreas rurales, aumentan el riesgo de enfermedad en regiones con precariedad sistemas de salud, por lo que deben realizar un plan antes de viajar en cuanto a la atención adicional que incluye llevar píldoras profilácticas adicionales en caso de visitas no planificadas a regiones endémicas de malaria y llevar 1 o 2 juegos de píldoras para el tratamiento de la malaria en caso de sospecha o confirmación de malaria, para así prevenir fatalidades en esta población viajera (21).

VACUNA

Los esfuerzos para desarrollar una vacuna contra la malaria se han extendido a 50 años de investigación continua. El objetivo de erradicar la malaria se revitalizó por la Organización Mundial de la Salud, quien solicitó la reducción de la incidencia y la mortalidad, así como una vacuna con al menos un 75% de eficacia para el año 2030 (22). El llamado a renovar el compromiso para la erradicación de la malaria ha llevado a múltiples avances en el desarrollo de vacunas y se han identificado nuevas estrategias prometedoras para el avance rápido a pruebas clínicas en áreas endémicas (23).

La mayoría de casos de malaria severa están asociados a infecciones por *Plasmodium falciparum*, por lo que la mayoría de estudios se enfoca en el desarrollo una vacuna para evitar la transmisión de esta especie, mientras que otros se enfocan en desarrollar una vacuna para *Plasmodium vivax* (21, 22). Las vacunas para la prevención de malaria por *Plasmodium falciparum* se pueden agrupar según la fase del ciclo de vida del parásito que interrumpe e incluye: inhibición de la infección por esporozoitos, eliminación de hepatocitos infectados, inhibición de invasión de los merozoitos, prevención de infección de eritrocitos e inhibición de la diferenciación sexual. Se ha planteado también la creación de una vacuna que interrumpa más de uno de estos puntos (24). Las vacunas que se han desarrollado a lo largo de los años han sido dirigidas a terapias pre eritrocítica (etapas de esporozoito e hígado), etapa sanguínea y etapa sexuales. Una vacuna contra la etapa pre eritrocítica

completamente efectiva prevendría la malaria al detener el establecimiento de una infección en la etapa sanguínea. Las vacunas contra las etapas sexuales interrumpirían el ciclo de transmisión, pero no tendrían un efecto directo sobre una infección establecida en la persona que ha sido vacunada y, por último, las vacunas dirigidas a la replicación de las etapas sanguíneas asexuales se han considerado importantes para controlar la morbimortalidad (25).

En la actualidad, las vacunas contra la malaria aún se encuentran en investigación y ensayos clínicos, por lo que no existe ninguna vacuna autorizada contra el parásito, sin embargo, la investigación sobre una vacuna contra la malaria por *Plasmodium falciparum*, conocida como RTS,S/AS01, está muy avanzada. Esta vacuna ha sido objeto de evaluación mediante un gran ensayo clínico realizado en siete países africanos y obtuvo el dictamen favorable de la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos, en julio de 2015. Es la primera vacuna contra la malaria del mundo que se ha demostrado que proporciona protección parcial contra la malaria en niños pequeños y se ha recomendado la introducción de un plan piloto en áreas seleccionadas de 3 países africanos. Además, se evaluará para su uso como una herramienta complementaria de control de la malaria que podría agregarse (y no reemplazar) a las medidas preventivas, diagnósticas y de tratamiento recomendadas por la OMS (26).

CONCLUSIONES

La malaria también conocida como paludismo es una enfermedad infecciosa

que, al día de hoy continua con una amplia distribución mundial, dicha patología es producida por el protozooario Plasmodium, el cual se transmite por el mosquito Anopheles. Dicha patología continúa siendo una enfermedad endémica en poblaciones con clima tropical y en países pobres y la población que se encuentra en zonas endémicas es la más propensa a ser infectada por la picadura del vector, por lo cual se debe continuar con los esfuerzos del sector salud para disminuir su impacto.

En los últimos años se ha logrado observar una disminución las tasas de incidencia y mortalidad a través de acciones que han generado un impacto positivo como lo son el desarrollo de pruebas diagnósticas más sensibles, el uso efectivo de medicamentos antipalúdicos, protección personal y comunitaria mejorada y control de mosquitos en regiones endémicas.

Es importante recordar sobre la gama de manifestaciones clínicas que puede presentar el paciente que van desde la presencia de fiebre, mialgias, náuseas, vómitos, malestar general hasta encontrar hallazgos al examen físico como hepatoesplenomegalia, ictericia, por mencionar algunos. Al ser una enfermedad con una sintomatología y clínica tan extensa es de suma importancia que el profesional en salud logre asociar los síntomas y hallazgos encontrados con una adecuada historia clínica que respalde la sospecha diagnóstica del caso.

Con el paso de los años se han logrado desarrollar diferentes pruebas diagnósticas que presentan una alta sensibilidad como lo son las pruebas de detección rápida, las pruebas de amplificación de ácido nucleico basadas en reacción de cadena de polimerasa y la microscopía óptica de frotis de sangre gruesa y fina como estándar de oro, tales pruebas han logrado disminuir los tiempos de diagnóstico, sin embargo nos enfrentamos a la realidad de que la extensión de las mismas no alcanza a todos los servicios de salud por lo cual al momento de hacer los diagnósticos diferenciales es importante indagar sobre la sintomatología del paciente, realizar una adecuada anamnesis e investigar sobre historia reciente de viajes a zonas endémicas de la enfermedad, lo cual funciona como una herramienta de soporte al profesional ante un posible caso.

Lo mencionado anteriormente va de la mano con la decisión del profesional en salud de brindar el tratamiento antipalúdico basándose en la sospecha clínica en situaciones donde una prueba diagnóstica no es de fácil acceso; y finalmente es importante mencionar que con el tratamiento de la malaria no se debe de buscar solo curar al paciente enfermo sino también evitar la progresión de la enfermedad a un estadio más grave que puede desencadenar en un escenario fatal.

REFERENCIAS

1. Zimmerman PA, Howes RE. Malaria diagnosis for malaria elimination. *Current Opinion Infectious Diseases* 2015;28:446-52. <https://doi.org/10.1097/QCO.000000000000191>
2. Phillips M, Burrows J, Manyando C, Hooft van Huijsdijnen R, Van Voorhi W, Wells T. Malaria. *Nature*

- Reviews/Disease Primers 2017;28 :1-19. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.50>
3. World Health Organization. World Malaria Report 2018. <http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2018/report/en/> (Accessed on May 24, 2020).
 4. White N, Ashley E. Chapter 219: Malaria. Harrison's Principles of Internal Medicine. 20th ed., McGraw Hill; 2018.
 5. Nureye D, Assefa S. Old and Recent Advances in Life Cycle, Pathogenesis, Diagnosis, Prevention, and Treatment of Malaria Including Perspective in Ethiopia. The Scientific World Journal 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/1295381>
 6. Milner D. Malaria pathogenesis. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine 2018;8:1-11. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a025569>
 7. McAdam A, Milner D, Sharpe A. Capítulo 8: Enfermedades Infecciosas. Robbins y Cotran Patología Estructural y Funcional. 9th ed., Elsevier; 2015, p. 341-402
 8. Cowman A, Healer J, Marapana D, Marsh K. Malaria: Biology and Disease Alan. Cell 2016;167:610-24. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.07.055>
 9. White NJ. Malaria parasite clearance. Malaria Journal 2017;16. <https://doi.org/10.1186/s12936-017-1731-1>
 10. Moxon C, Gibbins M, McGuinness D, Milner D, Marti M. New Insights into Malaria Pathogenesis. Annual Review of Pathology: Mechanism of Disease 2020;15:315-43. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-012419-032640>
 11. Plewes K, Leopold S, Kingston H, Dondorp A. Malaria: What's New in the Management of Malaria? Infectious Disease Clinics of North America 2019;33:39-60. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2018.10.002>
 12. Ashley E, Pyae Phyo A, Woodrow C. Malaria. The Lancet 2018;391:1608-21. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30324-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30324-6)
 13. Centers for Disease Control and Prevention. Treatment of Malaria (Guidelines for Clinicians). <https://www.cdc.gov/malaria/resources/pdf/clinicalguidance.pdf>
 14. Ragavan K, Kumar S, Swaraj S, Neethirajan S. Advances in biosensors and optical assays for diagnosis and detection of malaria. Biosensors and Bioelectronics 2018;105:188-210. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2018.01.037>
 15. Stevenson DR, Corrah T. Diagnosis and initial management of malaria. British Journal of Hospital Medicine 2017;78. <https://doi.org/10.12968/hmed.2017.78.8.C114>
 16. Zheng Z, Cheng Z. Advances in Molecular Diagnosis of Malaria. Advances in Clinical Chemistry 2017:155-92. <https://doi.org/10.1016/bs.acc.2016.11.006>
 17. Dyer E, Waterfield T, Eisenhut M. How to interpret malaria tests. Archives of Disease in Childhood - Education & Practice Edition 2016;101:96-101. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-309048>
 18. Basu S, Sahi PK. Malaria: An Update. Indian Journal of Pediatrics 2017:1-8. <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2332-2>
 19. Gerstenlauer C. Recognition and Management of Malaria. Nursing Clinics of North America 2019;54:245-60. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2019.02.010>

20. Gelbart D. Malaria. Journal of the American Academy of Physician Assistants 2018;31:49-50. <https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000533671.03321.f1>
21. Rodrigues KMDP, Moreira BM. Preventing diseases in round-the-world travelers: a contemporary challenge for travel medicine advice. Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical 2018;51:125-32. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0418-2017>
22. Lyke KE. Steady Progress Toward a Malaria Vaccine. Current Opinion Infectious Disease 2017;30(5): 463-470. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000393>
23. Laurens MB. The Promise of a Malaria Vaccine-Are We Closer? Annual Review of Microbiology 2018;72:273-92. <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-090817-062427>
24. Simon J. Draper, Brandon K. Sack, C. Richter King, Carolyn M. Nielsen, Julian C. Rayner, Matthew K. Higgins, Carole A. Long, Robert A. Seder. Malaria Vaccines: Recent Advances and New Horizons. Cell Host & Microbe. 2018;24(1): 43-56. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.06.008>
25. Cowman AF, Healer J, Marapana D, Marsh K. Malaria: Biology and Disease. Cell 2016;167:610-24. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.07.055>
26. Organización Panamericana de la Salud. Primera vacuna contra la malaria en introducción piloto en áreas seleccionadas de África. <https://www.paho.org/hq/index.php>