

# Malaria: revisión bibliográfica.

## Malaria: bibliographic review.

Pág. 162, 175

Recibido: 19-05-2020

Aceptado: 24-06-2020

Dra. Paula Araya Calvo <sup>1</sup>

Dra. Daniela Polanco Méndez <sup>2</sup>

---

1,2. Médico General, Trabajador Independiente. San José, Costa Rica.

### RESUMEN

La malaria es una enfermedad endémica principalmente de áreas tropicales, transmitida por el parásito *Plasmodium* por medio de la picadura de la mosquito *Anopheles*, en los últimos años se ha visto una disminución importante de su prevalencia a nivel mundial, sin embargo en zonas endémicas como África aún se presenta una cifra elevada de contagios.. En la mayoría de pacientes esta enfermedad se va a presentar con un síndrome febril, asociado a escalofríos, mialgias, cefaleas y vómitos. Los habitantes de zonas endémicas se abordan de distinta manera ya que se han expuesto al parásito por largo tiempo y se ha visto que los pacientes con edad avanzada, inmunosupresión y embarazo poseen un riesgo más elevado de contraer la enfermedad. Es importante conocer si el paciente presenta criterios de severidad o alguna complicación como la malaria cerebral, la insuficiencia renal, el edema pulmonar y el síndrome de distrés respiratorio agudo. Para su diagnóstico es importante la visualización del parásito en el frotis de sangre periférica, siendo

también importante la identificación de la especie para un tratamiento específico, así mismo es necesario el tratamiento de sus complicaciones en caso de presentarlas.

### PALABRAS CLAVE:

Malaria, *Falciparum*, *Plasmodium*, *Anopheles*, Fiebre

### ABSTRACT

Malaria is an endemic disease mainly in tropical areas, transmitted by the *Plasmodium* parasite through the bite of the *Anopheles* mosquito, in recent years there has been a significant decrease in its prevalence worldwide, however in endemic areas such as Africa even there is a high number of infections. In most patients this disease will present with a febrile syndrome, associated with chills, myalgias, headaches, and vomiting. Inhabitants of endemic areas are approached in different ways, since they have been exposed to the parasite for a long time, and it has been seen that patients with advanced



age, immunosuppression and pregnancy have a higher risk of contracting the disease. It is important to know if the patient presents criteria of severity or any complication such as cerebral malaria, renal failure, pulmonary edema, and acute respiratory distress syndrome. For its diagnosis, the detection of the parasite in the peripheral blood smear is important, and the identification of the species is also important for a specific treatment, as well as the treatment of its complications in case of presenting them.

### KEY WORDS

Malaria, Malaria *Falciparum*, *Plasmodium*, *Anopheles*, Fever

### INTRODUCCIÓN

La malaria o paludismo es una enfermedad infecciosa de interés público y mundial, siendo una enfermedad de carácter endémico principalmente en el trópico y subtropical (1, 2). La misma es producida por parásitos del género *Plasmodium* (1, 3, 4). Otras vías de transmisión menos comunes son de la madre al feto o por medio de transfusiones sanguíneas (2).

Se presenta con un cuadro caracterizado por fiebre de inicio súbito y de manera intermitente, cefalea, escalofríos, mialgias, vómitos y sudoración, con un periodo de incubación que lleva de 10-15 días o incluso años (4, 5, 6).

Los grupos que se encuentran en mayor riesgo son menores de 5 años, adultos mayores y embarazadas (1). Actualmente se utiliza un tratamiento estandarizado, sin embargo se han visto cepas resistentes en los últimos años. La OMS pretende a llegar a la erradicación total implementando diversas estrategias a nivel mundial (7, 8).

### METODOLOGÍA

Para la realización de esta revisión bibliográfica se seleccionaron artículos con fecha de publicación entre 2010 y 2020, en idiomas inglés y español, relacionados con ciencias de la salud. Se realizó búsqueda en bases de datos como PubMed, MedLine, UpToDate, Scielo, Clinical key, y Ovid, como también la pagina oficial de la OMS. Se utilizaron términos de búsqueda como “malaria”, “*Plasmodium*”, “*Anopheles*”, combinados con historia, ciclo de vida, transmisión . Posterior a esto se filtraron los artículos de mayor relevancia científica obteniéndose 15 de artículos de los cuales se revisó y organizó la información.

### HISTORIA DE LA MALARIA

La historia de la malaria remonta al 2700 A.C. en donde el líder militar “El Gran Alexander” muere debido a malaria y queda escrita la descripción de la enfermedad tanto en escrituras de antes de Cristo como en el Papiro de Ebers escrito 1200 años después. La teoría dio fuerza debido a que grandes personajes la padecieron incluyendo a Cristóbal Colón, George Washington y Cesare Borgia (9). En 1880, Alphonse Laveran observó por primera vez el parásito en sangre periférica (5), lo cual lo hace merecedor del Premio Nobel en el año 1907 (9). La tinción Giemsa y Field se usaron para colorear placas de gota gruesa, siendo en 1939 cuando se utilizó la fluorescencia y en 1980 se dieron a conocer los métodos para detección rápida basados en inmunocromatografía (5). Actualmente la PCR por gota gruesa es el gold standard (8,9). La introducción de la cloroquina produjo un descenso en la mortalidad importante (5). En los años 60 empezaron a producirse cepas resistentes, por lo que ha llevado a implementación de distintas estrategias y nuevos tratamientos (5,9).



## EPIDEMIOLOGÍA

La mortalidad de la malaria alrededor del mundo va de un 0.3 - 2.2% en la actualidad (9). Entre 2000 - 2015 se lograron importantes reducciones de la carga a nivel mundial. Uno de los países que aún presenta mayor contagio es África, donde se registra un 93% de los casos en 2018 (10). En 2019 la OMS certificó la eliminación el paludismo en los siguientes países: Argelia, Argentina, Uzbekistan, Paraguay, Maldivas, Emiratos Arabes, Marruecos, Kirguistan (7).

La eliminación se da cuando en un país se demuestra que no hay ningún caso autóctono interrumpido durante un mínimo de 3 años consecutivos, lo cual se ha logrado en 38 países a nivel mundial. La mortalidad ha disminuido de 585 mil de 2010 a 405 mil en 2018, 67% de las mismas fue niños menores de 5 años. La Estrategia Técnica Mundial pretende disminuir 40% la incidencia y mortalidad de la malaria con respecto a los valores de 2015, en este año 2020 (10).

Costa Rica se encuentra en fase de pre eliminación de la malaria al disminuir un 75% los casos comparados del 2010 al 2015. Así mismo, la malaria tiene amplia transmisión en regiones de Vértice Atlántica, se considera área malárica por debajo de 600 metros (6, 8) y es una enfermedad de notificación obligatoria (8). En Costa Rica se han presentado cuatro periodos de gran incidencia de casos, el mayor de ellos en el periodo 1991-2008 donde hubo un aumento de casos debido al desarrollo bananera en las regiones Huetar Caribe y Región Central Norte, asociado a otro desarrollo de cultivos. Al 2020 se continua trabajando en el país de la mano con el Ministerio de Salud en la vigilancia en zonas endémicas con el propósito de una

pronta erradicación en el país (6,8).

## TRANSMISIÓN

La malaria ocurre principalmente en países en condiciones de pobreza, tropicales y subtropicales del mundo (2,11). Es causada por un parásitos protozoarios del género *Plasmodium*, existiendo cuatro especies que causan enfermedad en el humano: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* (3,4,11). Existen alrededor de 172 especies de *Plasmodium*, sin embargo únicamente cuatro son las causantes del paludismo en humanos, las cuales deben eliminarse para poder erradicar el padecimiento a nivel mundial (9). Siendo *P.vivax* y *P.falciparum* los responsables de la mayoría de los casos documentados (2,11). Esta última es la forma más frecuente y grave de la enfermedad en algunos países, la cual nos puede generar malaria cerebral y más complicaciones que las otras especies (4,8,12). En Costa Rica la mayoría de casos son causados por *P. vivax* por ello no es frecuente que el padecimiento llegue a una complicación grave (6,8).

La hembra del mosquito *Anopheles* es la encargada de la transmisión, esto lo hacen al picar previamente a un paciente con malaria (3,11). También se ha documentado la transmisión por medio de transfusiones sanguíneas, trasplantes de órganos, uso compartido de agujas o de forma congénita de madre a su hijo (2,1,11). La incidencia de la enfermedad va a depender de factores ambientales que modifican el número y supervivencia de los mosquitos, como las lluvias, la temperatura y humedad (2,7). El estado inmunológico del hospedero influye en su clínica, por lo cual la mayoría de pacientes con algún factor de riesgo van a presentarla de



las maneras mas graves (13).

La OMS define tres niveles de control de la malaria (6, 8) :

- Control: reducción de carga viral a un nivel que ya no represente una amenaza de carácter público (6,8).
- Eliminación: cero casos infectados en un área geográfica definida, aunque haya casos importados (6,8).
- Erradicación: reducción a cero de la incidencia de malaria a nivel mundial (6, 8).

## PATOGENIA

Tanto la fisiopatología como la sintomatología van a estar relacionados con la inmunidad del hospedero, la especie del parasito y su ciclo de vida (El cual se detalla en la imagen #1) (5).

La sintomatología de la malaria es debida a la invasión parasitaria de cerca de 100 parásitos/ul de sangre (2) así como también se ha visto que corresponde con la ruptura de un numero elevado de esquizontes circulantes liberándose así merozoitos a la sangre, los cuales posterior a varios ciclos eritrocitarios aumenta la concentración de citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  al igual que otras moléculas como las interleucinas 1, 6 y 12 y el activador de plaquetas, estas citoquinas favorecen la adhesión de células al endotelio, produciendo eso hipoxia tisular así como un estado de inflamación sistémica (5, 14).

Con respecto a la malaria producida por *P. falciparum* se ha observado que los eritrocitos

con parásitos maduros se secuestran dentro de los vasos pequeños y medianos, permitiéndole esto evitar la eliminación del parásito en el bazo, sin embargo, va a generar un daño a las células endoteliales del huésped y la obstrucción (2).

La citoadherencia está mediada por la proteína 1 de la membrana de eritrocitos *P. falciparum* (PfEMP1), y se ha visto que los diferentes subtipos de esta proteína se unen a distintos receptores endoteliales. De igual manera los eritrocitos infectados también se unen a las células no infectadas (rosetas) y estas se vuelven menos deformables, exacerbando la obstrucción microvascular (2). Se considera que las formas graves son secundaria a hipoxia dada por oclusión de microvasculatura de órganos vitales por hematíes parasitados, los cuales se adhieren entre sí contribuyendo a reducción de flujo circulatorio y disfunción multiorgánica (14).

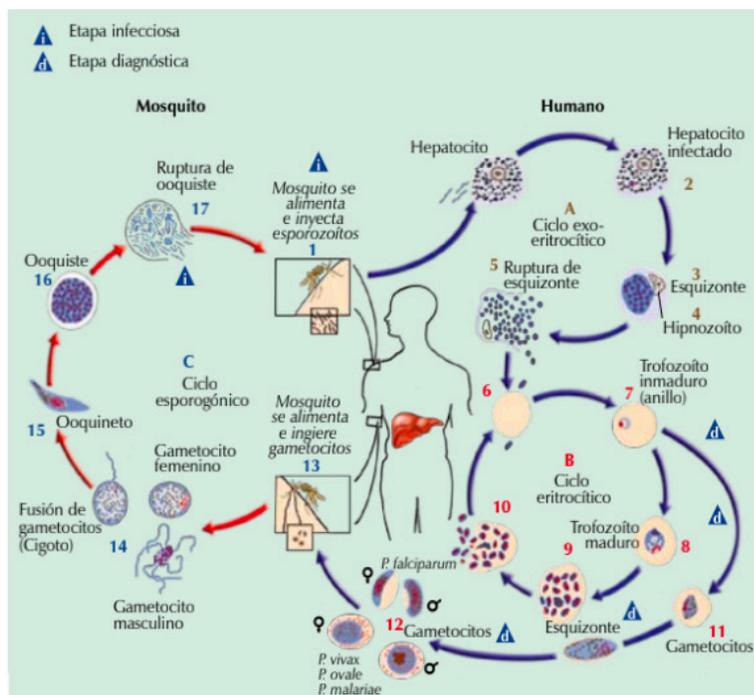


Imagen 1. Ciclo de vida del Plasmodium .



Tal y como menciona Campuzano Zuluaga G y Blair Trujillo S en Malaria: consideraciones sobre su diagnóstico El ciclo de vida es complejo e involucra diferentes estadios en el mosquito y el humano (12). Posee dos fases: asexual en el hospedero humano (Flechas azules) y sexual en el vector (Flechas rojas). En el primero inicia con fase exoeritrocitaria cuando la hembra *Anopheles* introduce el esporozoito al torrente sanguíneo (#1). Estos viajan al hígado en 30 minutos e infectan los hepatocitos (#2), lugar donde comienza el desarrollo asexual tisular (A).

Primero maduran en el hepatocito y luego en el eritrocito. Dentro del hepatocito maduran por 1 mes ( tiempo de incubación) a esquizontes tisulares (#3). En *P. vivax* y *P. ovale* existe otra forma del parásito, el hipnozoito (#4) donde persiste en forma latente dentro del hepatocito y es el responsable de las recaídas. Al romperse los esquizontes tisulares liberan merozoitos (#5) que invaden el eritrocito (#6) para dar continuidad al ciclo asexual sanguíneo (B). En los eritrocitos se desarrolla el trofozoito acumulando hemozoina pasando por trofozoito anular (#7), maduro (#8) y esquizonte (#9).

El esquizonte eritrocítico acumula merozoitos y se rompe (#10) produciendo la liberación de merozoitos que invaden otros eritrocitos para seguir a la fase asexual. La liberación constante de merozoitos de esquizontes eritrocíticos produce paroxismos. Durante la fase eritrocítica algunos trofozoitos se diferencian (#11) a la forma sexual los gametocitos masculinos y los gametocitos femeninos (#12), estos son captados cuando el mosquito pica al hospedero durante la alimentación (#13) y ya en el intestino del mosquito se fusionan para formar cigotos (#14) e iniciar la parte sexual en el vector (C). El

cigoto desarrolla ooquistes invasores (#15) que atraviesan el intestino medio y se transforman en ooquiste (#16), que en 14 días producen miles de esporozoitos que son liberados como quistes (#17) a las glándulas salivales para infectar al humano. Si el tratamiento de cura no es efectivo, en *P. vivax* o *P. ovale* se repite el ciclo exo eritrocíticas años después. En *P. falciparum* y *P. malariae* la esquizogonia hepática sólo se forma una vez, no existen los hipnozoitos (5).

## FACTORES DE RIESGO

Aquella personas que residen en áreas de baja transmisión y no endémicas son susceptibles, mientras que aquellas que habitan en regiones altamente endémicas van a desarrollar un nivel de protección mayor al de otras personas debido a la exposición repetida a la infección (13). Sin embargo aún existe la posibilidad de infección únicamente que presentaran una menor carga parasitaria y hay bajo riesgo de enfermedad clínica.(3) Por lo cual se debe de realizar un estudio específico para detectar la patología cuando se evalúa a un paciente procedente de un área endémica.(4) La edad avanzada, los menores de 5 años, inmunosupresión y embarazo son los factores de riesgo principales para una complicación al infectarse de malaria (1,14).

También se conoce de la existencia de patologías que nos producen cierto grado de protección como lo son las hemoglobinopatías como el rasgo de células falciformes, la hemoglobina C, y las talasemias, sin embargo podrían infectarse e igualmente manifestar síntomas graves o complicaciones de la enfermedad (3).



## PRESENTACIÓN CLÍNICA

La mayoría de casos se presentan como un síndrome febril indiferenciado (5). El periodo de incubación es distinto para cada agente de *Plasmodium* y puede variar según la inmunidad de la persona o el uso de quimioprofilaxis. A partir de la liberación de merozoitos en ciclos eritrocíticos subsecuentes se inician los síntomas de la malaria (5,9).

Una de las diferencias biológicas importantes es el periodo de incubación tan distinto entre los agentes *P. vivax* que puede durar de 10-21 días y *P. falciparum* que puede prolongarse hasta años, en el recuadro adjunto veremos los diferentes periodos según el agente (Ver en Tabla 1) (8).

La primera de estas tiene un curso más benigno, cuando tiene formas latentes como lo son los hipozoitos puede activarse independientemente del agente semanas o meses después como si fuese una recaída (5,13). La sintomatología inicial es inespecífica como mialgias, escalofríos, cefalea y vómitos(4, 5, 6). Los síntomas de la malaria a nivel pulmonar se caracterizan principalmente, por tos seca, en ocasiones taquipnea, fiebre, anemia o complicaciones pulmonares más severas como por ejemplo: neumonitis, edema pulmonar y acidosis metabólica (14).

La más temida es el SDRA en la que podemos encontrar deterioro del patrón respiratorios e hipoxemia refractaria, aunque su presentación varía de acuerdo al agente causal, se presenta usualmente como un cuadro de disnea súbita, tos e hipoxia grave (1).

**Tabla 1.** Periodo de incubación. Tomada de la Norma de Malaria del Ministerio de Salud 2016 (8).

	<i>P. vivax</i>	<i>P. falciparum</i>	<i>P. malariae</i>
Duración del ciclo preeritrocítico	6-8 días	5-7 días	12-16 días
Periodo prepatente	11-23 días	9-10 días	15-16 días
Periodo de incubación	12-17 días	9-14 días	18-40 días
Ciclo esquizogónico de los hematíes	48 horas	48 horas (irregular)	72 horas
Parasitemia (promedio mm <sup>3</sup> )	20.000	20.000-500.000	6.000
Gravedad del ataque primario	Benigno-grave	Grave en los no inmunes	Benigno
Duración de la crisis febril	8-12 horas	16-36 horas	8-10 horas
Recurrencias	Medianas	Nulas o escasas	Abundantes
Lapsos entre recurrencia	Largos	Cortos	Muy largos
Duración de la infección	2-3 años	1-2 años	3-50 años



La definición de caso sospechoso es un paciente de zona endémica o que la haya visitado y presente un cuadro clínico caracterizado por fiebre intermitente y alguno de los siguientes síntomas que incluyen: sudoración, malestar general, escalofríos, cefaleas, mialgias. La definición de caso confirmado es un paciente en el cual por medio de laboratorios como gota gruesa se identifica el parásito (5,8).

### -Exploración Física

Se puede observar taquipnea, como signo inicial de malaria grave, cianosis central y periférica, crepitación bilateral y sibilancias respiratorias, así como esplenomegalia y hepatomegalia. (4,14).

La diferencia entre reinfección y recaída, radica en que la primera ya el agente se ha eliminado por el tratamiento y en la recaída se reanudan formas parasitarias ya latentes, en un periodo de 3, 6, 9 meses, hasta un año después de la infección primaria (8).

### CLASIFICACIÓN

La malaria posee dos presentaciones clínicas: La no complicada y la severa (2). La severidad va a depender tanto de la densidad parasitaria, el aumento en la tasa de multiplicación parasitaria, así como de la inmunidad del paciente (5).

**-Malaria no complicada:** Presenta una sintomatología inespecífica que puede incluir la fiebre, escalofríos, cefalea, tos y diarrea, lo cual nos dificulta su adecuado diagnóstico (2).

**-Malaria severa:** Para esta se cuentan con diferentes criterios tanto clínicos como de laboratorios, los cuales se especifican en la tabla

2 (2). Estos han sido revisados y establecidos por la OMS (5). Estos se explican debido a la obstrucción vascular ocasionada por los eritrocitos parasitados, así como la destrucción de los mismos (12).

**Tabla 2.** Criterios diagnósticos para malaria severa (Modificado de 2, 5)

CRITERIOS CLÍNICOS	CRITERIOS DE LABORATORIO
<ul style="list-style-type: none"> <li>-Postración, debilidad generalizada</li> <li>-Cese de ingesta de comida o líquido</li> <li>-Confusión o agitación</li> <li>-Coma</li> <li>-Distrés respiratorio</li> <li>-Convulsiones repetitivas generalizadas</li> <li>-Shock</li> <li>-Edema pulmonar</li> <li>-Sangrado anormal espontáneo</li> <li>-Ictericia</li> <li>-Anuria</li> <li>-Vómitos repetidos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Hemoglobina &lt;7 g/dl adultos, &lt;5 g/dl niños</li> <li>-Hemoglobinuria</li> <li>-Hipoglucemia: Glucemia ≤40 mg/dL</li> <li>-Acidosis metabólica</li> <li>-Lesión renal aguda</li> <li>-Hiperlactatemia</li> <li>-Parasitemia asexual &gt;10% de los eritrocitos infectados.</li> </ul>

### DIAGNÓSTICO

Una vez infectado la malaria progresa rápidamente con alto riesgo de desarrollar una malaria grave o malaria cerebral, es por esto que el diagnóstico temprano es de suma importancia (15). La confirmación de la presencia de parásitos ayuda para elegir el tratamiento específico según la especie (2). La OMS recomienda tanto en países donde ha sido eliminada como los endémicos la confirmación parasitológica por medio del laboratorio para



su diagnóstico, con microscopia PDR antes de la administración de cualquier medicamento aunque exista la sospecha de la patología.

Deben utilizarse PDR bivalentes para diferenciar el parásito infectante donde coexistan las dos especies de mayor contagio (16) El gold standard para el diagnóstico de malaria es la prueba de laboratorio mediante la visualización del parásito por medio del frotis de sangre periférica, por medio de la gota gruesa la cual tiene una alta sensibilidad para *Plasmodium* 93,8 % y alta especificidad del 94,2% y la extensión fina permite la identificación de la especie y la cuantificación (2,14,15).

### **-Frotis de sangre periférica con tinción Giemsa**

- Gota gruesa: Es útil para el diagnóstico etiológico y seguimiento de la respuesta al tratamiento, sin embargo no demuestra la especie (4,15).

En condiciones óptimas la sensibilidad analítica (la cual es el límite inferior de detección) puede ser tan bajo como de 4 a 20 parásitos/mL con una sensibilidad diagnóstica de >95%. Aún que esta sensibilidad diagnóstica (capacidad de detectar a la persona enferma) puede bajar a <80% en condiciones de trabajo de campo donde la sensibilidad analítica es de 50 a 100 parásitos/mL, y se cree que estas pueden ser incluso menores en los laboratorios de zonas urbanas en las cuales hay pocos casos por año y la experiencia del que realiza el análisis es menor (5).

- Extensión fina: Se utiliza para determinar las especies de *Plasmodium*, así como para realizar la cuantificación de la densidad específica del parásito. Las características posteriores son

importantes para las decisiones de tratamiento y monitoreo (3).

### **-Técnicas inmunocromatográficas:**

Tests rápidos (RDTs por sus siglas en inglés ) que detectan los antígenos del parásito en sangre, con una sensibilidad de 77 a 100% y alta especificidad (capacidad de detectar al paciente sano) de 83 a 100% para el *P.falciparum* y el *P.vivax* cuando la parasitemia es alta (4,5).

### **-PCR**

Detecta parasitemias submicroscópicas.(4) Posee una alta sensibilidad (94.6%) con lo cual supera a otras pruebas y una especificidad de 88.3%, (17) también es útil para evaluar seguimiento del paciente(9).

### **-Serologías:**

Se utiliza para la detección de anticuerpos IgM o IgG, se desarrollan anticuerpos IgM cuando es una infección reciente y anticuerpos IgG cuando la misma lleva meses en nuestro organismo, sin embargo estos anticuerpos son de poca utilidad en los casos agudos debido a que pueden permanecer por años elevados posterior a una crisis por lo cual no nos ayudaría a distinguir que tan reciente fue el contagio(4).

En Costa Rica el diagnóstico se basa en la vigilancia pasiva y activa. La vigilancia pasiva es realizada en los servicios de salud en la captación de casos que cumplen con definición de caso sospechoso. La vigilancia activa se realiza mediante encuestas por personal de atención primaria en salud en personas asintomáticas y toma de gota gruesa en personas sintomáticas(8).

Diagnóstico diferencial



Debido a su sintomatología inespecífica se cuenta con una amplia cantidad de diagnósticos diferenciales entre ellos: Sepsis por bacteremia, encefalitis, meningitis, neumonía, fiebre tifoidea, dengue, chikungunya, leptospirosis, brucelosis, infección por Rickettsia, esquistosomiasis, entre otras y en enfermedades con síntomas similares como falla renal aguda, linfoma o eclampsia(3, 5).

## MANEJO

### -AGENTES ANTIPALÚDICOS

Es importante tomar en cuenta la especie infectante así como el riesgo de resistencia a los medicamentos a la hora de la prescripción de antipalúdicos.(2) Debido a la propagación mundial de cepas resistentes a cloroquina y a las combinaciones de los inhibidores de la dihidrofolato reductasa y sulfas, se recomienda que se de tratamientos combinados basados en artemisina, siendo esta la mejor opción terapéutica hasta el momento es esas zonas, principalmente para *P. Falciparum*(2, 7, 14). Se debe iniciar tratamiento únicamente cuando haya diagnóstico por laboratorio confirmado(7).

El fármaco recomendado en adultos, niños y embarazadas es el artesunato intravenoso. La dosis inicial es de 2.4mg/kg/12h, seguida de 2.4mg/kg/d. Si no se dispone del artesunato se puede dar quinina intravenosa, los efectos secundarios más comunes son: hipoglucemia y arritmias. Debe darse por al menos 24h, y si la evolución clínica es satisfactoria y la gota gruesa negativa, se puede recurrir al tratamiento vía oral.(14) Todos los pacientes con malaria grave deben recibir antipalúdicos parenteral de manera precoz (7).

En Costa Rica el tratamiento vía oral se basa en el uso para *P. vivax*, *P. falciparum* y *P. malariae* en una combinación de cloroquina por 3 días y primaquina por 14 días, siempre y cuando no sea una cepa resistente a los mismos. En pacientes que pesen más de 70 kg se ajusta la dosis(8).

#### ● En adultos:

- Cloroquina: 10 mg/kg de inicio, segundo y tercer día 7.5mg/kg.

- Primaquina: dosis de 15 mg/día por 14 días a 0.25 mg/kg o una dosis de 30mg/kg/día por 7 días(8).

#### ● En niños:

- Menor a 6 meses: Cloroquina 37.5mg por 3 días equivalente a un cuarto de pastilla de cloroquina, luego una dosis cada 21 días hasta cumplir los 6 meses y a los 6 meses cumplidos dar esquema de primaquina a 0.25mg/kg por 14 días. No se recomienda primaquina en menores de 6 meses (8).

- Mayor a 6 meses: Cloroquina 10mg /kg de inicio, segundo y tercer día 7.5mg/kg para completar dosis total de 25mg/kg y primaquina a 0.25mg/kg por 14 días(8)

#### ●En embarazadas con malaria no complicada:

- Cloroquina 300 mg por semana por todo el embarazo. Al finalizar el embarazo la madre que no da lactancia se recomienda continuar 300mg por semana todo el periodo de lactancia materna por los primeros 6 meses (8).

Si en algun momento el paciente presenta vomito o diarrea requiere valoración clínica, ya que el



medicamento no fue absorbido adecuadamente y se debera iniciar nuevamente el esquema segun el medico que lo atienda(8).

En aquellos pacientes con resistencia a la cloroquina se recomienda:

- En adultos con peso >35 kg: Se recomienda por 3 días y fraccionado en 6 tomas artemeter 20mg + lumefantrine 120mg: 4 tabletas como dosis inicial, posteriormente a las 8 horas 4 tabletas nuevamente, el siguiente día otras 4 tabletas dos veces al día por 2 días(8).

- En niños con peso <35kg: Se recomienda por 3 días y fraccionado en 6 tomas artemeter 20mg + lumefantrine 120mg dividida según el peso del niño(8).

-5-15 Kg: Día 1: Dosis inicial 1 tableta y se repite la dosis a las 8 horas.

Día 2 y 3: 1 tableta en la mañana y 1 tableta en la noche.

-15-25 Kg: Día 1: Dosis inicial 2 tableta y se repite las dosis a las 8 horas.

Día 2 y 3: 2 tableta en la mañana y 2 tableta en la noche.

-25 a <35 Kg: Día 1: Dosis inicial 3 tableta y se repite la dosis a las 8 horas.

Día 2 y 3: 3 tableta en la mañana y 3 tableta en la noche.

- **En embarazadas:**

Debido a que el artemeter y la lumefantrine son categoría C en el embarazo se utiliza el sulfato de quinina ampolla de 600mg. con una dosis inicial de 7mg/kg en 30 minutos, seguido inmediatamente de una primera dosis de

mantenimiento a 20 mg/kg (hasta un máximo de 1.4g) durante 4 horas y una dosis de mantenimiento de 10 mg/kg (hasta completar un máximo de 700 mg )infundidas durante 4 horas y administradas cada 8-12 horas(8).

Quimioprofilaxis: Se recomienda principalmente a los grupos de vulnerabilidad social para disminuir la morbilidad y transmision del mismo en zonas de alto contagio. Esta intervencion ayuda a disminuir la carga tanto la morbilidad como mortalidad en malaria. Actualmente se recomienda quimioprofilaxis para embarazadas de manera intermitente y menores de un año, asi como estacional en menores de 5 años, principalmente en las zonas entre moderada y alta transmision, asi mismo a viajeros que van de una zona exenta en malaia hacia una endemica, por susceptibilidad al contagio de la enfermedad. La quimioprofilaxis estacional se recomienda en zonas de alta transmision unicamente(9,16,18).

Existen casos de malaria grave, los cuales desencadenan complicaciones principalmente para pacientes con factores de riesgo como los antes mencionados y con un caso de malaria debido a P. falciparum principalmente. A los cuales en caso de ameritar hospitalizacion se les da el siguiente manejo (1, 2,11,14):

### -TRATAMIENTO DE SOPORTE

Los pacientes que desarrollan síndrome de distress respiratorio deben ingresar a una unidad de cuidados intensivos (UCI), con monitorización, gases arteriales, glucemia y diuresis. Se deben corregir todas las posibles causas reversibles de distrés e instaurar profilaxis primaria de enfermedad tromboembólica venosa y hemorragia digestiva. Es preferible iniciar nutrición vía enteral. No hay evidencia



de uso de corticoides, manitol o exanguíneo transfusión(14).

### -FLUIDOTERAPIA

Se recomienda una estrategia conservadora que consiste en reducir líquidos y forzar el balance hídrico negativo, con esto logramos una disminución en la incidencia de edema pulmonar, fracaso multiorgánico y estancia menor hospitalaria(14). La OMS recomienda glucosado al 5% o salino al 0.9% a 3-4 ml/kg/h en pediátricos y 1-2 ml/kg/h en adultos.(7) Si se necesita se puede emplear cristaloides y vasopresores, evitando el empleo de adrenalina debido a su causante de acidosis láctica. Ante presión venosa central elevada se recomienda diuréticos de asa, opiáceos o diálisis, para mejorar el gasto cardiaco(14).

### -SOPORTE VENTILATORIO

Como soporte inicial se puede utilizar mascarilla facial con flujo FiO<sub>2</sub> de 0.5-0.6 o ventilación mecánica no invasiva. Se debe valorar ventilación invasiva en casos de: alteración de conciencia o necesidad de FiO<sub>2</sub> mayor a 0.6 para mantener PaO<sub>2</sub> mayor a 60 mmHg (14).

En Costa Rica según las normas vigentes se va a hospitalizar a los pacientes que presenten las siguientes características: malaria cerebral, anemia grave, trombocitopenia, pancitopenia grave, ictericia, ruptura esplénica, lesión renal aguda, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, edema agudo de pulmón, trastornos de la coagulación, sin embargo casos de malaria que requieran hospitalización no son frecuentes en el país debido a que el mayor causante del padecimiento en el país es por *P. vivax* y su clínica es benigna, mientras que las manifestaciones graves son por *P. Falciparum*

el cual no es frecuente en el país en los últimos 10 años (2010-2020) únicamente hemos presentado 5 casos de *P. Falciparum* y ninguno ha desencadenó una complicación que amerite hospitalización.(8) Al igual que aquellos con deficiencia de la enzima eritrocítica Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenasa (G6PDH), en los casos que produce hemólisis moderada o graves, así como los pacientes indigentes, alcohólicos, embarazadas y niños en mal estado general, con problema social, y aquellas personas en riesgo geográfico(8).

### COMPLICACIONES

Las complicaciones son objetivo de estudio no por su frecuencia si no por su alta mortalidad. Cuadros más comunes: malaria cerebral, insuficiencia renal, acidosis metabólica, edema pulmonar y síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) (12, 14). Las pacientes en estado grávido tienen mayor riesgo de presentar complicaciones tales como óbito fetal, parto prematuro, anemia severa y SDRA principalmente el cual presenta una mortalidad de 23 a 29% preparto y 50% posparto(1). La malaria en el embarazo da como resultado bajo peso al nacer, parto pretérmino, retardo de crecimiento intrauterino y mortalidad perinatal(1, 5).

Los niños que llegan a complicarse presentar los siguientes síntomas: anemia grave, sufrimiento respiratorio, acidosis metabólica o paludismo cerebral (7).

La incidencia de complicaciones pulmonares ha incrementado en los últimos años, entre pacientes de 20 - 40 años no inmunes y en demora en diagnóstico (después del séptimo día de inicio de sintomatología). Un 4-18% presenta síntomas respiratorios, un 23% edema



pulmonar, y con respecto al Síndrome de Distres Respiratorio Agudo se presenta en el 5-25 % del total de pacientes con *P. Falciparum* y en el 1-10% del total de los pacientes con *P. vivax*. (14). El desarrollo de Síndrome de Distres Respiratorio Agudo es un factor predictivo de mortalidad, 40% de los pacientes que presentan esta complicación fallecen. El pronóstico empeora al ser el agente causal *P. falciparum* (14).

Una vez el paciente se ha diagnosticado con malaria y ha terminado su tratamiento se realiza un seguimiento del paciente por parte del personal clínico de su comunidad y un control de laboratorios por gota gruesa con Tinción de Giemsa a los 2,3,4,7,14,21,28 días del inicio del tratamiento y se debe hacer conteo parasitario del mismo. Para *P. vivax* y *P. malariae* se realiza gota gruesa a los 3,7, 14,21 y 28 días y también se realiza conteo parasitario (8).

## PREVENCIÓN

La lucha antivectorial es la meta de la OMS para lograr reducir la transmisión y lograr algún día la erradicación del paludismo. Se recomienda principalmente para la reducción de contagio protegerse contra los mosquitos mediante insecticidas o fumigación de interiores y también el uso de quimiopprofilaxis en casos requeridos. (2,6) Rociar el interior de las viviendas una o dos veces al año confiere una protección comunitaria significativa (7). Apesar de estos esfuerzos por la protección contra *Anopheles* aun existe una gran cantidad de muertes en el mundo y de casos por año, se ha reducido en aproximadamente la mitad la carga parasitaria sin embargo no es la meta esperada a nivel mundial. Los grandes retos continúan siendo casos en los que se reporta resistencia a los medicamentos utilizados, recurrencia del

parasito, pérdida de inmunidad, resistencia al insecticida, países de pobreza con poco acceso a servicios de salud, son algunos de los aspectos en los cuales se debe seguir trabajando para lograr la erradicación de la malaria a nivel global(16,18,7).

La vacuna RTS,S / AS01 es la única que ofrece protección parcial en niños pequeños actuando contra el *P. falciparum*. Se ha introducido la vacuna solo en determinadas zonas de África, Ghana, Kenia y Malawi (7). La estrategia de la OMS para el 2030 pretende disminuir la incidencia y mortalidad en un 90% y eliminar la enfermedad en al menos 35 países para ese año (7).

## CONCLUSIONES

La malaria es una enfermedad parasitaria de importancia en salud pública a nivel mundial. Actualmente se tiene un claro el abordaje de la misma en cuanto a diagnóstico con el gold standard de la gota gruesa, el manejo de caso sospechoso, la vigilancia en los sectores endémicos principalmente y un tratamiento estandarizado, exceptuando las nuevas cepas que adquieren resistencia. La OMS se encuentra en una lucha constante, la cual se actualiza año con año, para lograr su erradicación implementando diversas estrategias con la que ha logrado la misma en varios países del mundo, siendo el objetivo para el 2030 disminuir en un 90% su incidencia y mortalidad, sin embargo existen limitantes que han evitado lograr los objetivos planteados por la OMS para su erradicación, por lo cual cada se continua estudiando y cada 5 años se actualiza el manejo, las medidas preventivas y sus estrategias para conseguirlo.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Arango-Pineda J, Guerrero M, Carvajal J, Escobar M. Malaria complicada por síndrome de dificultad respiratoria aguda en paciente embarazada: Reporte de un caso. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. 2019;84(4):326-331.
2. Ashley E, Pyae Phyo A, Woodrow C. Malaria. *The lancet* [Internet]. 2018 [cited 1 May 2020];391:1608-1621. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30324-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30324-6)
3. Cohee L, Laufer M. Malaria in Children. *Pediatric Clinics of North America*. 2017;64(4):851-866.
4. García López Hortelano M, Fumadó Pérez V, González Tomé M. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la malaria. *Anales de Pediatría*. 2012;78(2):124.e1-124.e8.
5. Campuzano Zuluaga G, Blair Trujillo S. Malaria: consideraciones sobre su diagnóstico. *Medicina y laboratorio*. 2010;16(7-8):311-354.
6. INCIENSA, Caja Costarricense del Seguro Social, Ministerio de salud. Plan de eliminación de la malaria en costa rica, 2015-2020. San José; 2015.
7. OMS. Paludismo [Internet]. Who.int. 2018 [cited 25 April 2020]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
8. INCIENSA, Caja Costarricense del Seguro Social, Ministerio de salud. Norma de malaria. San José, Costa Rica; 2016.
9. Talapko J, Škrlec I, Alebić T, Jukić M, Včev A. Malaria: The Past and the Present. *Microorganisms*. 2019;7(6):179.
10. OMS. World malaria report 2019 [Internet]. Who.int. 2019 [cited 25 April 2020]. Available from: <https://www.who.int/publications-detail/world-malaria-report-2019>
11. Gerstenlauer C. Recognition and Management of Malaria. *Nursing Clinics of North America*. 2019;54(2):245-260.
12. Vásquez A, Tobón A. Mecanismos de patogenia en la malaria por *Plasmodium falciparum*. *Biomedica*. 2012;32:106-120.
13. Knudson Ospina R, Sánchez Pedraza R, Pérez Mazorra M, Cortés Cortés L, Guerra Vega Á, Nicholls Orejuela R. Perfil clínico y parasitológico de la malaria por *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax* no complicada en Córdoba, Colombia. *Revista de la Facultad de Medicina*. 2015;63(4):595-607.



14. Cabezón Estévez I, Górgolas Hernández-Mora M. Actualización de las complicaciones pulmonares de la malaria. *Medicina Clínica*. 2016;146(8):354-358.
15. Poostchi M, Silamut K, Maude R, Jaeger S, Thoma G. Image analysis and machine learning for detecting malaria. *Translational Research*. 2018;194:36-55.
16. Organización mundial de la salud. Marco para la eliminación de la malaria. Washington DC: Organización panamericana de la salud; 2017.
17. Aristizábal Giraldo M, Martínez Sánchez L, Quintero Moreno D, Muñoz Ríos J, Valencia Asprilla L. Malaria, enfermedad tropical de múltiples métodos diagnósticos. *Archivos de Medicina (Manizales)*. 2017;17(2):402-414.
18. Organización mundial de la salud. Estrategia Técnica Mundial contra la Malaria 2016-2030. OMS; 2020.

