



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**

Informe final de investigación previo a la obtención del título de Licenciada en Ciencias de la Salud en Laboratorio Clínico e Histopatológico

**TRABAJO DE TITULACIÓN**

**Título:** Caracterización clínica y de laboratorio en el diagnóstico de Paludismo en el Ecuador

**Autora:** Mayra Alexandra Montoya Tuquinga

**Tutora:** Mgs. Aída Mercedes Balladares Saltos

**Riobamba – Ecuador**

**2020**

## REVISIÓN DEL TRIBUNAL

Los miembros del tribunal de graduación del proyecto de investigación bibliográfica de título: **“Caracterización clínica y de laboratorio en el diagnóstico de Paludismo en el Ecuador”**. Presentado por Mayra Alexandra Montoya Tuquinga, dirigida por Mgs. Aida Mercedes Balladares Saltos, una vez escuchada la defensa oral y realizado el informe final del proyecto de investigación con fines de graduación, escrito en el cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, remite la presente para el uso y custodia de la biblioteca de la Facultad de Ciencias de la Salud de la UNACH.

Para la constancia de lo expuesto firman:

Msc. Ximena Robalino  
**Presidenta del tribunal**



Firma  
Digital

**Firma**

Msc. Eliana Martínez Durán  
**Miembro del Tribunal**



Firma válida sólo para  
Tribunal

**Firma**

Msc. Carlos Iván Peñafiel  
**Miembro del tribunal**



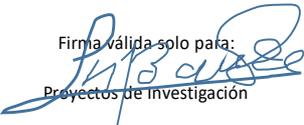
Firma  
Digital

**Firma**

## CERTIFICADO DEL TUTOR

Yo, Mgs. Aída Mercedes Balladares Saltos, docente de la Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico en calidad de Tutora del Proyecto de Investigación titulado: **“Caracterización clínica y de laboratorio en el diagnóstico de Paludismo en el Ecuador”**, propuesto por Mayra Alexandra Montoya Tuquinga, egresada de la Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico de la Facultad Ciencias de la Salud, luego de haber realizado las debidas correcciones, certifico que se encuentra apto para la defensa pública de proyecto.

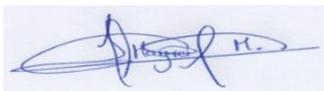
Riobamba, 17 de Noviembre de 2020

Firma válida solo para:  
  
Proyectos de Investigación

.....  
**Mgs. Aída Mercedes Balladares Saltos**  
**Docente tutor de la carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico**

## AUTORÍA DE LA INVESTIGACIÓN

La responsabilidad del contenido de esta investigación corresponde exclusivamente a Mayra Alexandra Montoya Tuquinga con cédula de identidad: 0605308030 y a la tutora del Proyecto de Investigación en modalidad de Revisión Bibliográfica Mgs. Aida Mercedes Balladares Saltos, el patrimonio intelectual a la Universidad Nacional de Chimborazo.



.....  
Mayra Alexandra Montoya Tuquinga  
CI. 0605308030

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco ante todo a Dios por la vida, infinito amor, bondad; al brindarme la oportunidad de superarme y salir adelante apoyándome con salud y sabiduría para culminar mi carrera universitaria y poder cumplir las metas trazadas, a mi valiosa institución la Universidad Nacional de Chimborazo por abrirme las puertas hacia el aprendizaje, a cada uno de los docentes que han sido parte de mi etapa universitaria los cuales me han guiado por el camino del conocimiento, y de manera muy especial a mi tutora de tesis Mgs. Mercedes Balladares Saltos, por su confianza, motivación y paciencia en este presente trabajo de investigación. a mi madre Mariana Tuquinga, que ha sido un pilar fundamental en mi educación por su apoyo, amor y comprensión cual es mi inspiración y la que me ha dado fortaleza para culminar una de mis metas más anheladas.

**Mayra Alexandra Montoya Tuquinga**

## **DEDICATORIA**

A Dios por regalarme la vida, a mi madre Mariana de Jesús Tuquinga quién confió en mis capacidades, esfuerzo y sacrificio, siendo mi fuente de inspiración y apoyo incondicional para alcanzar este anhelado título.

Con mucho amor y cariño a mis hermanas Nelly y Evelyn; a mi hermano Marco quienes son el motivo y la razón de mi superación, gracias por su inmensa paciencia y amor total.

**Mayra Alexandra Montoya Tuquinga**

## ÍNDICE

<b>Capítulo I. INTRODUCCIÓN</b> .....	11
Taxonomía de <i>Plasmodium</i> . .....	14
Clasificación del <i>Plasmodium</i> . .....	14
Ciclo de vida.....	15
Mecanismos de invasión del parásito a los glóbulos rojos.....	16
Manifestaciones clínicas.....	17
Factores demográficos.....	19
Diagnóstico clínico – epidemiológico .....	19
Microscopía .....	20
PCR en tiempo real (qPCR) .....	21
PCR anidada .....	22
Ensayos serológicos.....	22
Pruebas de diagnóstico rápido (PDR).....	23
Amplificación de ADN isotérmica mediada por asa .....	23
Diagnóstico en pacientes febriles .....	24
Complicaciones .....	25
Tratamiento del paludismo .....	25
Tratamiento de las infecciones por <i>P. falciparum</i> .....	26
Tratamiento para malaria recurrente por <i>P. falciparum</i> .....	26
Tratamiento de malaria no complicada por <i>P. vivax</i> .....	26
Tratamiento del paludismo grave .....	27
<b>Capítulo II: METODOLOGÍA</b> .....	28
<b>Capítulo III. DESARROLLO</b> .....	33
<b>CONCLUSIONES</b> .....	48
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	49
<b>ANEXOS</b> .....	57

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1:</b> Incidencia de <i>Plasmodium</i> en los diferentes países .....	33
<b>Tabla 2:</b> Área geográfica con mayor contagio de <i>Plasmodium</i> .....	34
<b>Tabla 3:</b> Metodología en el diagnóstico de <i>Plasmodium</i> .....	35
<b>Tabla 4:</b> Prevalencia de la especie de <i>Plasmodium</i> mediante los métodos de diagnóstico	38
<b>Tabla 5:</b> Comparación entre los valores promedios de hemoglobina, hematocrito y plaquetas .....	41
<b>Tabla 6:</b> Sensibilidad y especificidad en las pruebas de diagnóstico de paludismo.....	42
<b>Tabla 7:</b> Comparación entre las diferentes pruebas de diagnóstico de paludismo.....	43
<b>Tabla 8:</b> Principales manifestaciones clínicas en pacientes contagiados con Paludismo...	44
<b>Tabla 9:</b> Provincias con mayor incidencia de Paludismo en Ecuador.....	46
<b>Tabla 10:</b> Casos de Paludismo en Ecuador .....	47

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexo 1:</b> Ciclo biológico del <i>Plasmodium</i> .....	58
<b>Anexo 2:</b> Primera línea terapéutica para tratamiento de infecciones no complicadas por <i>Plasmodium falciparum</i> por horas de tratamiento.....	58
<b>Anexo 3:</b> Segunda línea terapéutica para tratamiento de infecciones no complicadas por <i>P. falciparum</i> por día de tratamiento .....	59
<b>Anexo 4:</b> Primera línea terapéutica para tratamiento de infecciones no complicadas por <i>P. vivax</i> por día de tratamiento.....	59
<b>Anexo 5:</b> Primera línea terapéutica para tratamiento de infecciones mixtas no complicadas por <i>P. falciparum</i> y <i>P. vivax</i> por horas de tratamiento.....	60
<b>Anexo 6:</b> Tratamiento de malaria grave: antimaláricos parenterales.....	60
<b>Anexo 7:</b> Guía de Observación .....	61

## RESUMEN

El Paludismo, enfermedad infecciosa más prevalente en el mundo, uno de los mayores problemas de salud pública de nuestro país, en principal afecta a las regiones Costa y Amazonía; el propósito de esta investigación es evaluar las características clínicas y de laboratorio en el diagnóstico de Paludismo en el Ecuador. La investigación fue bibliográfica-descriptiva, según el nivel que se utilizó fue narrativo, permitiendo establecer la incidencia de contagio en las provincias, evaluar el género de *Plasmodium* en las diferentes localidades del país, análisis de los métodos utilizados en el diagnóstico. Se logró verificar que el *Plasmodium vivax* con 543 casos de contagios, es el de mayor incidencia en las provincias de la Amazonía y el *Plasmodium falciparum* y *P. vivax* en las provincias de la región Costa, siendo la microscopía el principal método pese a ciertas limitaciones por que actualmente su uso se combina con otras técnicas de inmunología como los test de pruebas rápidas (RDT), estos detectan antígenos del parásito que se encuentra en la sangre mediante inmunocromatografía y las pruebas de PCR. Estos métodos poseen diferente sensibilidad y especificidad al momento de proporcionar un resultado. Las principales características que presentan los pacientes contagiados con *Plasmodium* son: Hemoglobina <10 g/dL y trombocitopenia, los signos y síntomas son: cefalea, malestar general, dolor abdominal, mialgias, escalofríos y picos febriles estos aparecen a los 10 a 15 días después de la picadura del mosquito infectado. Los diferentes aspectos sociodemográficos tienen elevada influencia porque la mayoría de personas contagiadas por la infección pertenecen a la población rural.

**Palabras clave:** *Plasmodium*, Paludismo, *Anopheles*, malaria

## ABSTRACT

Malaria, the most prevalent infectious disease globally, one of the most significant public health problems in our country, mainly affects the Coast and Amazon regions; the purpose of this research is to evaluate the clinical and laboratory characteristics in the diagnosis of Malaria in Ecuador. The study was bibliographic-descriptive, according to the level used it was narrative, allowing to establish the incidence of contagion in the provinces, evaluate the genus of Plasmodium in the different localities of the country, analysis of the methods used in the diagnosis. It was possible to verify that Plasmodium vivax, with 543 cases of contagion. It is the one with the highest incidence in the Amazonian provinces and Plasmodium falciparum and P. vivax in the Coast region sections. Microscopy is the primary method despite certain limitations. Currently, its use is combined with other immunology techniques such as rapid test tests (RDT). These detect antigens of the parasite found in the blood through immunochromatography and PCR tests. These methods have different sensitivity and specificity when providing a result. The main characteristics of patients infected with Plasmodium are Hemoglobin  $<10$  g / dL and thrombocytopenia, the signs and symptoms are: headache, malaise, abdominal pain, myalgia, chills, and fever peaks, these appear 10 to 15 days later from the bite of the infected mosquito. The different sociodemographic aspects have a strong influence because most people infected by the infection belong to the rural population.

**Keywords:** Plasmodium, Paludism, Anopheles, malaria

**Reviewed and Corrected by:** Maldonado, Ana

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Ana Maldonado', written in a cursive style.

Language Center English Professor

## Capítulo I. INTRODUCCIÓN

El presente trabajo de investigación describe sobre la caracterización clínica y de laboratorio en el diagnóstico de paludismo en el Ecuador, que por varios factores tales como las condiciones climáticas, socio-económicas y geográficas influyen en el contagio afectando a las personas vulnerables sin olvidarnos también de aquellos seres humanos que habitan en zonas rurales donde el ambiente es propicio para el desarrollo de las enfermedades endémicas<sup>1</sup>.

El paludismo, una enfermedad infecciosa causada por parásitos del género *Plasmodium* que transmiten al ser humano por una picadura de un mosquito infectado hembra del género *Anopheles*, las intensidades de la transmisión están relacionadas con el parásito, el vector, el huésped humano y las condiciones climáticas<sup>2</sup>. La malaria al ser una enfermedad tropical muy frecuente a nivel mundial que de acuerdo al subtipo de *Plasmodium* es posible detectar su distribución geográfica, los casos de *Plasmodium* en algunos países han incrementado debido al mayor número de personas que viajan a zonas endémicas y la resistencia a los fármacos que ayudan en el tratamiento<sup>3</sup>.

El Paludismo afecta a la mitad de la población mundial, tiene sus inicios desde hace 4.000 años originándose probablemente en África y acompañó las corrientes migratorias humanas hacia el Mediterráneo, la India y Asia, radica también en una parte asiática y en zonas tropicales esto sigue afectando de manera rápida a las mujeres embarazadas y los niños. En el año 2018, ocurrieron 405 000 muertes, un 2,6 % menor que en el año 2017. Los niños menores de 5 años son el grupo más afectado con 67 % de las muertes<sup>4</sup>.

De acuerdo a las últimas estadísticas que se han realizado, en el 2018 se estima que 228 millones de casos de malaria ocurrieron en todo el mundo, en comparación con 251 millones de casos en 2010 y 231 millones de casos en 2017; acorde a estos datos los casos de malaria han disminuido a nivel mundial. La mayoría de los casos de malaria en el 2018 según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se dieron en: la región de África un 93%, seguido por la región de Asia Sudoriental con 3.4% y la región del Mediterráneo Oriental con 2,1%; brindándonos una información clara que el continente africano posee mayor incidencia de malaria a nivel mundial<sup>4</sup>.

En América Latina, también es un problema de salud porque tan solo en el año 2017 experimentó un aumento del 20% con 975,700 casos en relación al 2010. La tasa de mortalidad ascendió a 630 fallecidos por año, se concentraron en países de ambiente tropical como: Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Guatemala, Perú y Venezuela<sup>4</sup>. En el año 2017 en Colombia se han presentado 43,757 casos de malaria; el 57,7% a *P. falciparum*, 40,3% a *P. vivax* y 2% corresponden a infección mixta en Nariño y Antioquia<sup>5</sup>.

En el 2015, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó una incidencia de la malaria en Guatemala se encuentra disminuido en un 90.5%; predominan las infecciones causadas por *P. vivax* con un 98%, un 2% de *P. falciparum*. Las condiciones climáticas favorecen la transmisión de la malaria, esto se da más en temporadas de lluvia que ocurre entre los meses de mayo hasta finales de octubre; en el año 2014 se reportó 4,931 casos de malaria representando un 47,5% de la carga de malaria en Centroamérica<sup>5</sup>. En Guatemala se encontró un reservorio submicroscópico de malaria por *P. vivax* con un alto número de casos de malaria asintomáticos y gametocitos maduros<sup>6</sup>. En el año 2015 en el Perú se reportaron 62,220 casos de malaria, lo que representa el 15% del total de contagios reportados en las Américas siendo un problema de salud pública, se debe al clima tropical al que se encuentra expuesta la región<sup>7</sup>. La distribución de las infecciones es heterogénea, la mayoría de las infecciones es causada por *Plasmodium vivax*, que representa aproximadamente las tres cuartas partes de todos los casos en América Latina<sup>8</sup>.

En Ecuador existieron 1,380 casos en el año 2017 y 1,806 casos en el 2018. Durante el 2019 de la semana 1-31 se han anunciado 1,536 casos<sup>9</sup>. En el año 2019 hasta la semana 41 se han presentado 1,540 casos de Paludismo, siendo la Provincia de Morona Santiago con mayor incidencia de esta enfermedad con 717 casos de Malaria, Pastaza con 582 casos y Orellana 276 casos, es decir la mayor incidencia de casos de Malaria existe en la zona amazónica<sup>10</sup>. En la provincia de El Oro la malaria se transmite por los mosquitos *Anopheles albimanus* y *Anopheles pseudopunctipennis*; desarrollándose en ambientes iluminados. Ambas especies se caracterizan por comportamientos de mordedura nocturna<sup>10</sup>. En los últimos años, la malaria por *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum* se ha controlado con éxito en la región fronteriza costera Ecuador-Perú<sup>11</sup>. La provincia de Esmeraldas es un área de transmisión que predomina el *P. falciparum*. En el año 2013 la provincia de Esmeraldas presentó 4 casos por *P. vivax*. Sin embargo, *P. vivax* predomina en las diferentes parroquias de la provincia de Esmeraldas: El Pedregal, Ricaurte, La Boca y en Guadual<sup>12</sup>.

En los años 2004-2006 en la provincia del Guayas y el cantón Guayaquil existió un elevado número de enfermos de malaria. En el año 2019 de la semana 01-31 solo se presentaron 18 casos de malaria. En el año 2020 de la semana 01-09 solo se presentó un caso de malaria no complicada por *Plasmodium vivax*<sup>9</sup>.

En la provincia de Chimborazo según los datos de la Subsecretaria de vigilancia de la salud pública, en las enfermedades transmitidas por vectores de la Semana 01-31 del año 2019 presentó un caso de Malaria no complicada por *Plasmodium vivax*, contagiada en su estadía en zonas tropicales<sup>9</sup>. Los factores sociales afectan la situación de salud esto incluye los niveles altos de pobreza y el incremento de la indigencia<sup>13</sup>.

El *P. falciparum* ecuatoriano ha presentado un genotipo y un fenotipo resistente a la cloroquina, pero sensibles a la sulfadoxina, pirimetamina, arteméter, lumefantrina, quinina, mefloquina y dihidroartemisinina, lo que indica que el estado de la resistencia antipalúdica durante 2013-2015 se mantuvo efectivo siendo la principal causa que evita la erradicación de la malaria totalmente<sup>14</sup>. La eliminación de la malaria es un esfuerzo global pero existen barreras que obstaculizan la implementación de programas de eliminación de la malaria en muchos países endémicos<sup>15</sup>. El programa de la eliminación de la malaria consta de 4 fases: control, pre eliminación, eliminación y prevención de la reaparición<sup>16</sup>.

El mayor riesgo para el contagio de malaria es la estadía en zonas donde existe prevalencia de la infección o vivir en áreas templadas porque son lugares que poseen un incremento de casos de Paludismo. Las personas más vulnerables son los niños, adultos mayores, mujeres embarazadas. La pobreza, la escasez de conocimiento y el menor acceso a la atención por parte del personal de salud son aspectos que contribuyen a un incremento de muertes por Paludismo en el mundo<sup>17</sup>.

El propósito de esta investigación es evaluar las características clínicas y del laboratorio en el diagnóstico de Paludismo en el Ecuador, para contribuir en la estabilidad y mejoría del paciente en un corto tiempo. En la consulta se realizó un tipo de investigación de manera bibliográfica -descriptiva porque en ella se describe las características clínicas del fenómeno, métodos de diagnóstico que se aplica en sospecha de Paludismo, tomando en cuenta los signos y síntomas que presenta el paciente para ayudar en su recuperación.

En el primer capítulo, se presentó de manera conjunta sin delimitar por secciones: introducción, marco teórico, planteamiento del problema, justificación y objetivo general; en el marco teórico se describió la definición e importancia de Paludismo, el ciclo biológico del *Plasmodium*, su clasificación, prevención y tratamiento, las características clínicas y de laboratorio, que ayuda en el diagnóstico del paciente cuando se encuentra infectado por Paludismo, en la cual se detalló de manera descriptiva una por una y las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de paludismo con su tratamiento adecuado.

En el segundo capítulo se presenta el marco metodológico que fue utilizado en la investigación, el cual se ha visto apropiado para la presente investigación; se detalla el tipo de estudio a realizar, declarar la población, muestra, técnicas y materiales empleados; explicar de manera precisa la descripción de los métodos y procedimientos utilizados. Declarar las consideraciones éticas para la investigación científica.

En el tercer capítulo se enfoca el desarrollo del proyecto de investigación en el cuál se detalla los resultados que se deben exponer de manera clara y sin redundancia, se recomienda el uso de figuras y tablas; las discusiones deben ser concisas comparando los datos expuestos en publicaciones anteriores, pero sin repetir los obtenidos.

#### Taxonomía de *Plasmodium*.

Los parásitos del paludismo son protozoos, su origen proviene del (griego protos = primero; zoos= un animal viviente) pertenecen a organismos unicelulares. Los esporozoos (del griego sporos = una semilla; zoos= animal viviente), son protozoos que forman esporos después de la unión de las células sexualmente diferenciadas. La clase Sporozoea, se encuentra dividida en varios órdenes, y estos clasificados a su vez en sub-órdenes, uno de los cuales es el sub-orden Haemosporidiidae<sup>18</sup>. Los parásitos de la clase Sporozoea perteneciente a la sub-orden Haemosporidiidae pasan una parte de su ciclo biológico en las células sanguíneas, su multiplicación asexual o esquizogonia toma lugar en los glóbulos rojos del hospedador, otras especies suelen multiplicarse en células de otros tejidos<sup>18</sup>.

#### Clasificación del *Plasmodium*.

Hay cinco tipos de *Plasmodium* capaces de provocar el paludismo en el ser humano:

- *Plasmodium falciparum*: produce la forma más letal de la enfermedad y es la especie predominante en zonas tropicales como África.
- *Plasmodium vivax*: posee un área de distribución más amplia, este se puede reproducir a temperaturas más bajas.
- *Plasmodium malariae*: se caracteriza por mostrar baja parasitemia.
- *Plasmodium ovale*: tiene un área de distribución restringida, que se localiza en la costa oeste africana.
- *Plasmodium knowlesi*: provocar un cuadro clínico grave similar al producido por *Plasmodium falciparum*.

El paludismo más frecuente se da por las especies de *Plasmodium falciparum* y por *Plasmodium vivax*, y el más mortal el paludismo por *Plasmodium falciparum*<sup>19</sup>.

#### Ciclo de vida

En el intestino del mosquito hembra del género *Anopheles* que es infectado por el parásito *Plasmodium* se produce la reproducción sexual, los cigotos se convierten en esporozoitos que luego se ubican en las glándulas salivales. Cuando un mosquito que es infectado llega a picar al ser humano, éstos pasan de la glándula salival del insecto al torrente circulatorio de la persona en donde por el tiempo de 1 hora permanece ahí. Luego los mismos penetran las células del hígado ahí se multiplican por reproducción asexual y produce otra forma de protozoo llamados merozoitos. Al pasar el tiempo los hepatocitos se lisan liberan una gran cantidad de merozoitos móviles que llegan al torrente sanguíneo luego invaden los eritrocitos y de 48 -72 horas se multiplican entre 6 y 20 veces por medio de reproducción asexual provocando lisis celular y la liberación de abundantes células infecciosas. Por último, algunos regresan al hígado siendo la fuente principal para los nuevos casos de malaria; sin embargo otros se convierten en gametocitos retornando al torrente circulatorio. Finalmente, un mosquito hembra succiona la sangre de una persona infectada y los gametocitos pasan al intestino del vector, ahí se convierten en gametos maduros formando luego el cigoto llamándose así reproducción sexual<sup>5</sup>. **ANEXO 1**

El ciclo de vida de las 5 especies de *Plasmodium* es similar, excepto las etapas latentes de *Plasmodium vivax* y *Plasmodium ovale*:

Los esporozoitos son inoculados en humanos por un mosquito *Anopheles* e inmediatamente invaden los hepatocitos. La replicación asexual tiene lugar inicialmente en el hígado, lo que lleva a la liberación de miles de merozoitos por hepatocito infectado en la sangre. Esta liberación ocurre de 1 a 2 semanas después de la picadura del mosquito infeccioso. La infección cuando se encuentra en etapa sanguínea provoca una enfermedad clínica. Los merozoitos invaden los eritrocitos, se reproducen de forma asexual y luego se rompen fuera del eritrocito, lo que permite a los hijos de los merozoitos continuar el ciclo de invasión y replicación. Algunos parásitos de la etapa sanguínea se convierten en gametocitos masculinos y femeninos, la etapa responsable de la transmisión al mosquito. Para que la infección se transmita, un mosquito *Anopheles* hembra debe ingerir eritrocitos que contienen gametocitos masculinos y femeninos. La reproducción sexual se lleva a cabo en el intestino medio del mosquito, donde los gametocitos maduran en gametos, se fusionan para formar un cigoto y luego se convierten en un ookinete. Éstos invaden la pared del estómago del mosquito y se convierten en ooquistes, que se rompen y liberan esporozoitos. Ellos migran a la glándula salival del mosquito y pueden infectar a otro humano durante la próxima comida de sangre del mosquito. Es de destacar que en *Plasmodium vivax* y *Plasmodium ovale*, las etapas latentes, llamadas hipnozoitos, pueden permanecer inactivas en el hígado del humano infectado durante semanas o años desde la infección inicial, lo que lleva a la aparición de síntomas clínicos o recaídas de infecciones mucho más tarde. Se requiere un tratamiento dirigido específicamente a estas etapas latentes para eliminar por completo las infecciones con *Plasmodium vivax* y *Plasmodium ovale*<sup>20</sup>.

#### Mecanismos de invasión del parásito a los glóbulos rojos

Este es un proceso complejo, establece relación entre el parásito y receptores del huésped, por medio de un proceso rápido, dinámico. Sigue los siguientes pasos: contacto inicial, reorientación, unión irreversible e invasión<sup>21</sup>. En el contacto inicial los merozoitos, la primera interacción es dada por las MSP (proteínas de superficie), son abundantes en la superficie del parásito permitiendo la unión a los glóbulos rojos<sup>22</sup>.

En el segundo paso, éste produce una unión directa entre el extremo apical a la membrana de los glóbulos rojos. Aquí está involucrada la DBp (proteína de unión Duffy) esta se une al receptor DARC (antígeno Duffy receptor de quimiocinas) y RBP1 (proteína de unión a reticulocitos 1a) este se une a un receptor desconocido en la superficie del glóbulo rojo esto

permitirá reorientar al parásito<sup>23</sup>. En el paso tres, forma una unión cerrada por medio de la proteína AMA 1 (antígeno de la membrana apical 1), esta es secretada por la superficie del parásito en etapa de invasión. Inmediatamente si la proteína se une a un receptor éste se traslada a la superficie del glóbulo rojo<sup>22</sup>. Por medio de una unión cerrada invade a los glóbulos rojos a través de la vacuola parasitófora<sup>23</sup>.

### Manifestaciones clínicas

La malaria puede ser aguda, fulminante o crónica. La forma aguda generalmente es causada por *P. vivax*, *P. ovale*, con menos frecuencia, por *P. malariae*. En la malaria aguda se presenta con bazo palpable, anemia, hepatomegalia e ictericia leve y fiebre acompañada de taquicardia<sup>5</sup>. La malaria fulminante es causada por *P. falciparum* con pacientes que presentan anemia, diarrea, ictericia, daño renal agudo, trastornos hidroelectrolíticos, insuficiencia respiratoria, coagulación intravascular diseminada, shock y coma. La forma crónica se asocia con *P. malariae* que es el parásito más comúnmente implicado en la glomerulonefritis asociada a la malaria. Las complicaciones renales en las infecciones por *P. vivax* se relacionan con la edad, las alteraciones hemodinámicas y la insuficiencia respiratoria<sup>24</sup>.

En una malaria complicada el cuadro clínico se manifiesta con confusión, postración, malaria cerebral, convulsiones generalizadas, anemia normocítica grave, hipoglicemia, acidosis metabólica con compromiso respiratorio, alteraciones hidroelectrolíticas, falla renal aguda, edema pulmonar agudo o síndrome de dificultad respiratoria del adulto, colapso circulatorio, choque, sangrado anormal, ictericia, hemoglobinuria, hiperpirexia o hiperparasitemia<sup>25</sup>. En niños hay un compromiso más a nivel neurológico y respiratorio y en adultos el hepático<sup>25</sup>. Debido a la cito-adherencia al endotelio cerebral de los glóbulos rojos, plaquetas y leucocitos infectados, provocando la obstrucción de los microvasos y la inflamación del cerebro; como consecuencia tenemos alteración del estado de conciencia<sup>5</sup>.

La hiperinsulinemia actúa como inhibidor de este proceso, lo cual contribuye a la anemia. La insuficiencia renal, es otro signo de contagio de malaria grave por *P. falciparum*, que se manifiesta por la conglomeración de eritrocitos parasitados que hacen interferencia en la circulación renal, se expresa en forma de necrosis tubular aguda. La disfunción hepática se manifiesta como ictericia hemolítica leve. Edema pulmonar debido al secuestro de los

glóbulos rojos parasitados en la microcirculación pulmonar provocando un daño en el endotelio favoreciendo la extravasación de líquidos<sup>5</sup>.

La malaria puede presentar síntomas graves que evolucionan a casos letales como en las infecciones asintomáticas<sup>26</sup>. La malaria asintomática se relaciona con la presencia de niveles bajos de parasitemia por lo tanto no son detectables por examen microscópico. Entre los síntomas que presentan son: fiebre, dolor de cabeza, escalofríos<sup>12</sup>. La malaria mixta por *P. vivax*/*P. falciparum*; afecta más a niños menores presentan trombocitopenia severa, anemia severa, disfunción renal y hepática, dificultad para respirar y convulsiones<sup>27-28</sup>.

En el embarazo se manifiesta la infección por *P. falciparum* con disfunción hepática con hiperbilirrubinemia e ictericia clínica, mientras que el caso de *P. vivax* una anemia severa (Hb 4.4 g / dL) con palidez general, además presentó parasitemia más baja en las infecciones por *P. vivax* y niveles más bajos de Hb<sup>27</sup>. Las mujeres embarazadas con malaria presentaban anemia materna grave, retraso del crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer, prematuridad, aborto espontáneo y muerte fetal<sup>29</sup>. Entre los principales signos de peligro tenemos: ictericia, palidez, dolor en la región esplénica, dolor en la región hepática, convulsiones, delirio, letargia o somnolencia, tos, anuria u oliguria, vómito e hiperpirexia. Los signos relacionados a la mayor probabilidad de complicación es cefalea, dolor abdominal, sangrado vaginal que presenta manifestación clínica grave<sup>30</sup>. Se presenta parasitemia significativa en infecciones por *P. falciparum* que en aquellos con *P. vivax* es una referencia precisa para diagnosticar el tipo del *Plasmodium*<sup>27</sup>. La insuficiencia renal se sospecha si hay concentraciones de creatinina sérica superior a 1 mg/dL acompañados de oliguria, anuria, poliuria; si creatinina alta y trastorno de la eliminación urinaria estamos al frente de una complicación renal<sup>25</sup>.

El incremento de la bilirrubina indirecta (BI) en la sangre por arriba de 1 mg/dL, o de alguna de las transaminasas: aspartato amino transferasa (ASP) mayor de 35 UI, o alanino amino transferasa (ALT) más de 40 UI, hace el diagnóstico de daño hepático. Si consideramos en forma simultánea la alteración de las tres variables (BI, ASP/GOT y ALT/GPT), es confirmado el daño hepático con presencia de ictericia. Síndrome hepático 1: BI > 1,0; Síndrome hepático 2: BI > 1,0 + GOT>35 + ALT >40. Compromiso tipo edema pulmonar: si existen disnea. Anemia grave: valor de hemoglobina inferior a: grado 1: < 7 g/dL; y grado 2: < 5 g/dL es suficiente para hacer el diagnóstico. Trombocitopenia: trombocitopenia-1:

recuento inferior a 150 000 x 10<sup>6</sup> plaquetas/mL; trombocitopenia-2: recuento inferior a 50 000 x 10<sup>6</sup> plaquetas/mL<sup>25</sup>.

En los pacientes con VIH la manifestación clínica es variable por el estado inmunológico del paciente. La manifestación más evidente es la anemia. Se debe a una disminución en los niveles de CD4, lo que aumenta la carga parasitaria y facilita la transmisión; al momento de la infección por malaria se activan las células CD4+ y la regulación de las citocinas pro inflamatorias ayudando a la propagación del virus y una rápida replicación del VIH. En sí estos pacientes presentan anemia y alta carga parasitaria<sup>31</sup>.

### Factores demográficos

La malaria se propaga en grandes partes de las zonas tropicales y subtropicales. Las especies de *Plasmodium* que causan infección en humanos son *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* y *P. knowlesi*<sup>31</sup>. La dificultad para la población de San Lorenzo (Ecuador), debido a la geografía presenta muchas variaciones: hay comunidades a las que solo se puede acceder desde el río, controladas por mineros ilegales y grupos guerrilleros lo que impide la erradicación de la enfermedad<sup>32</sup>.

La mayor incidencia de la infección por *Plasmodium* es el resultado de la deforestación este posee fases epidémicas, de transición y endémicas. La fase epidémica es el cambio del paisaje forestal natural. La fase de transición evidencia una disminución gradual en la infraestructura y los servicios de salud pública. Por último la fase endémica cuando se da la transmisión en niveles bajos<sup>33</sup>. La migración de la población, el bajo nivel de educación de las personas afectadas, la minería ilegal son factores que favorecen en el contagio de paludismo<sup>34</sup>.

### Diagnóstico clínico – epidemiológico

Entre los métodos para la detección de la malaria tenemos: métodos microscópicos como la gota gruesa y extendido de sangre periférica; métodos moleculares son esenciales para la detección de parasitemia submicroscópicas, infecciones mixtas o para genotipificación, como: reacción en cadena de la polimerasa (PCR); prueba rápida de diagnóstico de malaria (PDR)<sup>5</sup>.

## Microscopía

El examen microscópico se puede realizar con el exámen de gota gruesa o de extendido de sangre periférica; teñido con Giemsa (TBS) siendo la prueba de diagnóstico estándar de oro, antes del inicio del tratamiento antipalúdico. Las infecciones asintomáticas invaden infecciones submicroscópicas que solo se detectan por métodos moleculares entre estas tenemos la reacción de la cadena de la polimerasa (PCR), la amplificación isotérmica de ácidos nucleicos mediada por asa (LAMP) y la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real ultrasensible de alto volumen (HVUS qPCR), estas pruebas poseen una sensibilidad mayor que la microscopía y las pruebas de diagnóstico rápido<sup>35</sup>. Además permite identificar formas y características parasitarias, presencia o ausencia de granulaciones del glóbulo rojo<sup>36</sup>. La densidad parasitaria hace parte integral del diagnóstico microscópico, se reporta en parásitos/ul. En el extendido fino es posible encontrar el porcentaje de glóbulos rojos parasitados que sirven para el diagnóstico de la malaria en el paciente contagiado<sup>37</sup>. El método de microscopía posee sensibilidad es 93% y especificidad es 98,7% para *P. falciparum*, mientras que para *P. vivax*, la sensibilidad es 98% y la especificidad es 97, 9%. Lo negativo es que solo detecta parasitemias mayores de 50 parásitos/ $\mu\text{L}$ <sup>5</sup>.

## Gota Gruesa

Esta técnica permite observar la cantidad parásitos, los núcleos de los parásitos en forma de anillo. Dificultad para la identificación de las diferentes especies al presentarse ruptura de los eritrocitos y una sensibilidad limitada cuando el grado de parasitemia es bajo<sup>5</sup>.

Para considerar un examen de gota gruesa negativo es necesario que hayan sido leídos al menos 20 campos microscópicos, y el examen se debe repetir dentro de las 24 horas. En caso de parasitemias debe ser confirmado el diagnóstico. Cuando se detectan menos de 100 parásitos por  $\mu\text{L}$ , equivalente a 2-3 parásitos en toda la placa se debe repetir la lámina en un periodo de 8 a 12 horas<sup>36</sup>.

## Extendido de sangre periférica

Se coloca una gota de sangre procedente de una punción con lanceta estéril, luego se deposita en un portaobjetos y luego realizar una extensión de capa fina. Este método permite observar

características morfológicas del parásito en los glóbulos rojos e identificar con mayor claridad la especie del parásito. Las tinciones que permiten detectar *Plasmodium* son: Giemsa, tinción de Field, el método de Leishman y la tinción fluorescente con naranja de acridina<sup>38</sup>.

La tinción de Giemsa sirve tanto para la gota gruesa como para el frotis, la necesidad de emplear agua tamponada a pH 7,2 (tanto en la dilución del colorante como en los lavados) se debe a que con otro pH se puede ver alterada la morfología del parásito, impidiendo la visualización de las granulaciones, esta tinción tiene una sensibilidad del (88 % al 99 %) Para su correcta aplicación se sugiere que la gota gruesa se tiña con colorante Giemsa al 3 % (sin fijar antes con metanol), por unos 30 minutos luego de lo cual se lava con agua tamponada a pH 7,2, en cambio para el frotis se recomienda fijar con metanol unos 5 minutos y colorear con Giemsa al 10 % por unos 10 minutos para finalmente lavar el frotis con agua tamponada a pH 7,2<sup>39</sup>.

La tinción de Field sirve para la gota gruesa y para los frotis, debido a su rapidez y sencillez, a veces evita la visualización de los gránulos de Schuffner, consiste en sumergir dentro del colorante A (solución compuesta por azul A, azul de metileno y amortiguadores de pH) unos segundos, lavar e inmediatamente sumergir la placa en el colorante B (compuesto por eosina amarilla y solución tampón) unos segundos para finalmente lavar secar y observar<sup>39</sup>.

El método de Leishman, muy similar a la tinción con Wright consiste en una coloración del frotis fijado en metanol, primero con el colorante, (específico para cada caso) para cada uno unos 2 minutos y luego con el colorante diluido el doble del tiempo anterior<sup>39</sup>.

#### PCR en tiempo real (qPCR)

Se detectó la presencia del parásito *Plasmodium spp*, se identificó la especie (*P. falciparum* o *P. vivax*) en el ADN de las muestras de sangre total y papel filtro colectadas por medio de PCR en tiempo real (qPCR). Se realizó una mezcla con un volumen final de 10 µL que contenía 2,4 µL de agua libre de nucleasas, 1,5 µL de ADN, 5,5 µL TaqMan qPCR Master Mix, 0,1 µL de cada primer para *P. falciparum* o *P. vivax* respectivamente, 0,1 µL de sonda Falciprobe y 0,1 µL de sonda Vivprobe respectivamente. Los parámetros que se utilizaron en la qPCR fueron: 94 °C por 10 minutos de denaturación inicial, 55 ciclos: de 94 °C por 15

segundos de denaturación y 60 °C por 1 minuto de extensión en el termociclador de marca BIO-RAD modelo C1000 Touch. Las especies se determinó por la visualización de la sonda, distintiva de cada especie (verde: *P. falciparum* y azul: *P. vivax*), en las curvas y se determinó la parasitemia de cada una de las muestras comparando con la curva de calibración<sup>40</sup>.

#### PCR anidada

Se realizó una PCR anidada mediante la técnica de Snounou (1996) con modificaciones. En la PCR1 se realizó una mezcla con un volumen final de 25 µL que contenía 3 µL de agua libre de nucleasas, 5 µL de ADN, 12,5 µL de GoTaq Green Master mix (Promega, Madison, WI, USA), 2,5 µL de cloruro de magnesio (MgCl<sub>2</sub>) y 1 µL por cada primer. En la PCR2 se realizó una mezcla para las diferentes especies *P. falciparum* (FAL) y *P. vivax* (VIV) respectivamente; con un volumen final de 25 µl que contenía 3 µL de agua libre de nucleasas, 5 µL de ADN, 12,5 µL de GoTaq Green Master mix (Promega, Madison, 24 WI, USA), 2,5 µL de cloruro de magnesio (MgCl<sub>2</sub>) y 1 µL por cada primer respectivamente para las especies. Los parámetros que se utilizaron en el perfil térmico para las dos PCR fueron: 95 °C por 2 minutos de denaturación inicial, 25 ciclos de: 58 °C por 2 minutos, 72° C por 5 minutos 94° C por 1 minuto; 58°C por 2 minutos, 72°C por 2 minutos y 4°C. Los resultados se observaron mediante una amplificación de ~100 pb para *P. vivax* y ~ 200 pb para *P. falciparum* en el gel de electroforesis<sup>40</sup>.

#### Ensayos serológicos

Para ELISA, se usaron los antígenos *P. vivax* y *P. falciparum* de la siguiente manera: para *P. vivax* un péptido sintético largo correspondiente al extremo amino terminal de la proteína circunsporozoite (CS-N) y un fragmento recombinante amino terminal (r200L) de la proteína de superficie 1 de merozoito (MSP-1); para *P. falciparum* se usó un fragmento sintético correspondiente al flanco amino (fragmento CS-N). La inmunoglobulina Ig G contra *P. vivax* preeritrocítico y los antígenos de las etapas sanguíneas asexuales de *P. vivax* y *P. falciparum* se determinaron mediante ELISA<sup>11</sup>.

## Pruebas de diagnóstico rápido (PDR)

Las pruebas rápidas con resultado positivo siempre deben complementarse con microscopía para confirmar el diagnóstico y evaluar la migración del parásito. La PCR generalmente no se usa en la fase aguda, pero puede confirmar la determinación de especies en infecciones mixtas y baja parasitemia<sup>30</sup>.

Las pruebas de diagnóstico rápido son específicas para áreas remotas de difícil acceso a la microscopía; estas detectan antígenos específicos a partir de una muestra de sangre. La mayoría de las PDR específicas de *P. falciparum* detectan la proteína 2 rica en histidina (HRP2) de *P. falciparum*. Sin embargo, en Perú en el 2010 mostraron la existencia de parásitos de *P. falciparum* que contienen deleciones del gen *pfhrp2* en la región amazónica peruana, lo que resulta en resultados falsos negativos basados en HRP2 RDT<sup>27</sup>.

Una sensibilidad similar a la gota gruesa, de un 95% con 100 parásitos/ $\mu$ L en el caso de *P. falciparum*. Es una prueba inmunocromatográfica de flujo lateral, que se realiza mediante una tirilla, que está recubierta con dos anticuerpos monoclonales: uno para la proteína rica en histidina 2 (HRP2) de la especie de *P. falciparum* y el otro anticuerpo es específico para la enzima deshidrogenasa láctica parasitaria (pLDH) de la especie de *P. vivax*. La interpretación se basa en la presencia de una o dos líneas y su relación con la línea de control. Presenta una falsa positividad debido a una infección previa, la reactividad cruzada con anticuerpos heterófilos y factor reumatoide<sup>5</sup>.

## Amplificación de ADN isotérmica mediada por asa

La amplificación de ADN isotérmica mediada por asa (mLAMP), una alternativa a la técnica de PCR; es un método más rápido para la amplificación de ácidos nucleicos de parásitos. Los kits LAMP disponibles serían más adecuados para su uso en entornos de campo, ya que requieren una capacitación menor y un equipo mínimo en comparación con la PCR. Recientemente se probó un kit mLAMP con una sensibilidad tan baja como la detección de 1 parásito /  $\mu$ l de sangre en menos de 1 h en individuos con malaria asintomática<sup>29</sup>.

Las mujeres embarazadas con frecuencia muestran infecciones por *Plasmodium* de baja densidad que requieren métodos sensibles para un diagnóstico preciso y un tratamiento

temprano de la malaria. La amplificación isotérmica mediada por bucle (LAMP) es un método molecular como las técnicas de amplificación de ácido nucleico que muestra una sensibilidad muy igual a la PCR hasta 1 parásito /  $\mu\text{L}$  de sangre<sup>29</sup>.

Todas las muestras se procesaron para obtener ADN para los kits LAMP, brevemente se extrajo el ADN del parásito utilizando el método de "hervir y centrifugar", donde se dispensaron 60  $\mu\text{L}$  de sangre de heparina en un tubo de 1,5 mL que contenía 60  $\mu\text{L}$  de ADN. Tampón de extracción (NaCl 400 mM, Tris 40 mM pH 6,5 y dodecil sulfato de sodio al 0,4%), mezclado por agitación, calentado durante 5 minutos a 95 ° C en un bloque de calor y luego centrifugado a 10,000 rpm por 3 min. El sobrenadante (30  $\mu\text{L}$ ) se transfirió a un tubo que contenía 345  $\mu\text{L}$  de agua estéril. Después del procesamiento de la muestra de sangre, se añadieron 30  $\mu\text{L}$  de elución de ADN diluida a los tubos de reacción Pan-LAMP y los reactivos se resuspendieron. Las muestras se incubaron durante 40 minutos a 65 ° C en un bloque térmico, seguido de 5 minutos a 80 ° C para detener la reacción. La amplificación de ADN se detectó a simple vista se basó en la fluorescencia observada dentro de la mezcla de reacción cuando se usaba una lámpara ultravioleta (UV). La entrada de muestra de sangre equivalente para LAMP fue de aproximadamente 1,2  $\mu\text{L}$  de sangre. Todas las muestras positivas para Pan-LAMP se volvieron a analizar utilizando kits específicos de Pf-LAMP. Se incluyeron controles positivos y negativos en cada ejecución del ensayo LAMP<sup>29</sup>.

LAMP mostró una sensibilidad mejorada para el diagnóstico de malaria gestacional y placentaria con un alto acuerdo con nPCR, para detectar infecciones de baja densidad y detectar malaria en casos afebriles. LAMP representa una alternativa altamente sensible y menos compleja a las pruebas basadas en PCR<sup>29</sup>. El rendimiento de LFA se demostró mediante la detección de antígenos de malaria recombinantes, incluidos pLDH y PfHRP2<sup>43</sup>. Los parámetros bioquímicos y hematológicos se analizan como adicional al diagnóstico empleado<sup>44</sup>.

#### Diagnóstico en pacientes febriles

Se utilizó pruebas de diagnóstico rápido y microscopía. El método de Lambaréné se empleó para el examen microscópico. Se utilizó 3 RDT el primero probamos el kit VIKIA® Malaria que detecta el antígeno rico en histidina proteína-2 (HRP-2) específico para *Plasmodium falciparum* y aldolasa, una enzima común a todas las especies de *Plasmodium*. Se sabe que su sensibilidad varía de 89,1% a 96,3%<sup>14</sup>. El valor predictivo negativo fue superior al 97%

para todas las pruebas. El uso de estas pruebas indudablemente ayudará en el diagnóstico de la malaria en situaciones donde el microscopio no está disponible, con la excepción de la prueba Meriline-Meriscreen Pf / Pv / Pan<sup>45</sup>.

## Complicaciones

Las secuelas neurológicas se consideran una consecuencia común de contagio de malaria que puede permanecer durante años en niños después de la recuperación de la infección por *P falciparum*. Entre las secuelas neurológicas después de un contagio de malaria incluyen: ceguera reversible, pérdida del habla de larga duración, defectos, epilepsia, deterioro cognitivo, cambios de conducta, trastornos de la función motora y movilidad. Sin embargo, los primeros signos de deterioro neurológico pueden no ser evidentes después de la recuperación de la malaria grave; los síntomas solo pueden comenzar a prevalecer en años. También puede provocar la incapacidad para llevar a cabo las actividades diarias de forma independiente y el bajo rendimiento en la escuela y el trabajo en el futuro pueden imponer una carga social y económica a la comunidad. El deterioro cognitivo y los cambios de comportamiento pueden deberse al deterioro de los sentidos, como el olfato, la visión y la audición<sup>46</sup>.

La malaria congénita se transmite via transplacentaria de eritrocitos maternos parasitados con *Plasmodium* o por contagio perinatal, se encuentra el parásito en el cordón umbilical del neonato al momento de nacer y en la sangre periférica en los 30 días. Traen consigo fiebre, anemia y esplenomegalia además hepatomegalia, ictericia irritabilidad regurgitación, trastornos respiratorios, heces blandas y una mala alimentación estos síntomas aparecen entre 10 y 30 días después del parto<sup>47</sup>. Existe daño renal en la malaria en forma aguda o crónica, la lesión renal aguda se relaciona con acidosis metabólica y es más frecuente en casos por *Plasmodium falciparum* y síndrome nefrótico asociado con *Plasmodium malariae*<sup>48</sup>.

## Tratamiento del paludismo

Se basa en la curación clínica del paciente, la curación radical de la infección malárica y el control de la transmisión de la enfermedad<sup>5</sup>. El mecanismo del tratamiento presuntivo oportunista (OPT) es tratar eficazmente a los contagiados y prevenir la reinfección; el

tratamiento correcto de estos individuos elimina la fase activa y previene nuevas complicaciones en aquellos con mayor riesgo de malaria. Esto a su vez reduce la carga de parásitos en los individuos y el reservorio endémico en la comunidad<sup>49</sup>.

#### Tratamiento de las infecciones por *P. falciparum*

La Organización Mundial de la Salud recomienda (OMS) tratamientos combinados basados en la artemisinina para el tratamiento del paludismo no complicado causado por *P. falciparum*. Ecuador se basa en la combinación de arteméter-lumefantrina + primaquina 0,75mg/kg<sup>45</sup>. La primaquina elimina los parásitos restantes y presta protección contra el desarrollo de resistencia a los derivados de la artemisinina<sup>37</sup>. Por *Plasmodium falciparum* en malaria no complicada se trata con Artemether 20 mg + Lumefantrina 120 mg vía oral en personas resistentes a la cloroquina y pirimetamina<sup>5</sup>. **Anexo 2.** En mujeres embarazadas que presentan malaria no complicada por *P. falciparum* se trata con arteméter más lumefantrina por 3 días sin primaquina<sup>37</sup>.

#### Tratamiento para malaria recurrente por *P. falciparum*

Entre las causas para una reinfección puede ser resistencia a los medicamentos, mala adherencia, vómitos, farmacocinética inusual del medicamento o mala calidad de los medicamentos. La quinina provoca reacciones adversas como dolor de cabeza, sordera, estimula la liberación de insulina. La clindamicina provoca trastornos digestivos como diarrea, vómitos, dolor abdominal, flatulencia<sup>37</sup>. **Anexo 3**

#### Tratamiento de malaria no complicada por *P. vivax*

Las infecciones por *P. vivax* se tratan con cloroquina en zonas donde este medicamento mantenga su eficacia. En zonas donde se haya detectado resistencia de este protozooario a la cloroquina, las infecciones deberán tratarse con un tratamiento combinado basado en la artemisinina<sup>50</sup>. Para malaria no complicada producida por *P. vivax* es Cloroquina vía oral distribuida de la siguiente manera: 600 mg primer día, 450 mg a las 24 horas y 50 mg a las 48 horas, o Primaquina vía oral 15 mg/ día durante 14 días<sup>5</sup>. **Anexo 4.** Las infecciones mixtas

por *P.falciparum* y *P. vivax* se tratan con arteméter más lumefantrina y primaquina por 14 días<sup>37</sup>. **Anexo 5**

#### Tratamiento del paludismo grave

El paludismo grave se alternará con artesunato inyectable (intramuscular o intravenoso) durante un mínimo de 24 horas. Cuando no se pueda administrar por vía parenteral, los menores de 6 años con paludismo grave recibirán artesunato rectal<sup>51</sup>. **Anexo 6**. Se tratará con artesunato 2,4 mg/kg, arteméter 3,2 mg/kg al ingreso, luego 1,6 mg/g día. Quinina 20mg/kg<sup>37</sup>. Se le administra artesunato por las altas concentraciones plasmáticas terapéuticas con rápida eliminación de los parásitos<sup>41</sup>.

La gran mayoría de los pacientes infectados por malaria en todo el mundo desarrollan pocos síntomas en el ser humano; las características clínicas dependen de la especie de *Plasmodium*; esto es un resultado de la biología del parásito con la respuesta fisiopatológica humana<sup>52</sup>. En un contagio por *Plasmodium vivax* este puede provocar anemia grave y desnutrición si se pone la situación grave puede aparecer dificultad respiratoria, insuficiencia hepática y shock<sup>53</sup>. La educación sobre la asistencia temprana y el saneamiento ambiental son objetivos importantes de salud pública para el control de la malaria en el embarazo<sup>54</sup>.

Las actividades humanas han incrementado el contagio de patologías transmitidas por vectores, como la malaria. En las últimas décadas se ha evidenciado cambios en el ecosistema y el clima, dando lugar a condiciones beneficiarias para el desarrollo de la malaria; la inestabilidad política y las políticas de salud ha afectado al pueblo reduciendo los fondos para control de vectores provocando un aumento de casos de malaria<sup>55</sup>.

En Ecuador según las estrategias de control se debe evitar la formación de depósitos naturales, además los tanques de agua deben mantenerse limpios y cerrados para evitar la proliferación del mosquito. En cuanto a las viviendas estas deben tener un ambiente propicio en el cual se evite el contacto del humano con el vector e instalar drenajes pluviales evitando la acumulación de agua de lluvia<sup>56</sup>.

El paludismo es un problema de salud en el Ecuador debido a su directo efecto en el ámbito socio-económico; es un país en vías de desarrollo, pero tiene como objetivo principal

erradicar la infección para ello se encuentra trabajando en las zonas endémicas del país donde ocurren más contagios. Posee escasos recursos para combatir la infección, sin embargo existen programas que controlan los casos de contagios, se enfocan en el diagnóstico y tratamiento oportuno. La causa que nos motivó a estudiar este tema es la prevalencia anual de casos que aborda la población que se encuentra expuesta al clima cálido en donde favorece el incremento del vector.

Este estudio se justifica debido a sus factores de riesgos importantes como su clima, su ubicación geográfica, la marginalidad de su población siendo un ambiente apropiado para el parásito, lo que nos motiva y tiene como objetivo principal evaluar las características clínicas y del laboratorio en el diagnóstico de Paludismo en el Ecuador. Los resultados serán esenciales para conocer si el país tiene a su alcance métodos de diagnóstico confiables para ayudar en el correcto tratamiento del paciente.

## **Capítulo II: METODOLOGÍA**

La investigación presentada se llevó a cabo de manera bibliográfica- descriptiva, mediante revisión bibliográfica de artículos científicos, se utilizó el método descriptivo en el cual se analizó las cualidades, diagnóstico del paludismo tomando en cuenta sus características clínicas y de laboratorio. Y de manera documental porque se consultó en instrumentos bibliográficos; la investigación es transversal porque se desarrolló en un periodo determinado de tiempo comprendido en el 2020 y retrospectivo porque el inicio de estudio es posterior a los hechos estudiados, los datos se recogen de archivos sucedidos.

Los métodos de estudio utilizados fueron métodos teóricos y estadísticos porque se realizó un análisis- síntesis; análisis de los datos y la correlación de los mismos en la caracterización clínica y de laboratorio en el diagnóstico de Paludismo en el Ecuador.

Para la ejecución de la investigación, en primera instancia se realizó el sorteo del tema, del repositorio de la Carrera con la presencia de la Directora y la Docente Responsable de Titulación, como paso siguiente se envió un oficio dirigido a la Directora de la Carrera solicitando la matrícula en titulación especial; se recibió una capacitación dictada por la docente Coordinadora de titulación informando las indicaciones generales necesarias para realizar el perfil del proyecto.

La investigación se inicia con la recolección de información sobre revistas recomendadas en el instructivo entre otras y el análisis en los artículos científicos relacionados al tema de la investigación.

Con la información encontrada, se procede a realizar el perfil del proyecto de investigación, aceptado el mismo se realiza el desarrollo del proyecto final de investigación, el cual está estructurado por tres capítulos: Capítulo I la Introducción, Capítulo II la Metodología y el Capítulo III el Desarrollo.

Una vez concluido el informe final y revisado por el tutor, se envía a los docentes miembros del tribunal, via correo electrónico, para que se realicen las sugerencias respectivas al trabajo escrito.

La población conformada por la totalidad de artículos científicos (90 trabajos) en los que aborda la caracterización clínica y de laboratorio en el diagnóstico de Paludismo en el Ecuador, publicados en revistas indexadas en bases regionales de impacto mundial entre las que se ubican Scielo, Redalyc, PubMed, Lilacs, Scopus Latindex; divulgados durante el período comprendido entre mayo 2020 y septiembre 2020.

Se siguió un muestreo por medio de la observación, mediante el cual se escogieron 67 publicaciones, 15 se ubican en Scielo, 9 en PubMed, 4 Redalyc, 2 en Scopus, 1 en Plos Patogens, 19 en BCM, 3 en artículos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), 1 Organización Panamericana de la Salud (OPS), 1 artículo en MSD, 1 artículo en LILACS, 1 artículo en Biomédica y 10 son libros y manuales que contienen información; selección que se realizó tomando en consideración los criterios de inclusión siguientes:

- Por la calidad de información que poseen los artículos y por las fuentes de las que provienen.
- Por los años de publicación en los artículos científicos y en los libros.
- Entre las pautas utilizadas están lenguaje comprensible, información científica, datos actualizados.

La técnica que se utilizó en la investigación fue la observación y el instrumento la Guía de observación necesarios para el análisis de la información.

El procesamiento de la información fue de manera cualitativa porque se analizó la información por medio de contenido para acumular evidencias mediante el uso de la información, será de manera bibliográfica - descriptiva.

En las consideraciones éticas no existieron conflictos porque no se trabajó con muestras biológicas.

Diagrama de flujo para búsqueda:

El tema investigado fue la caracterización clínica y de laboratorio en el diagnóstico de Paludismo en el Ecuador, tuvo como objetivo evaluar las características clínicas y del laboratorio en el diagnóstico de Paludismo en el Ecuador, las palabras claves que nos ayudaron en la búsqueda de información son: *Plasmodium*, Paludismo, *Anopheles*, malaria. Para la investigación se buscó información en bases de datos científicas que se encontraban el idioma español y otras en inglés. Las bases de datos científicas que ayudaron en a investigación son: Scopus, LILACS, Latindex, Scielo, PUBMED, Redalyc, BCM, OMS, OPS y Plos Patogens, Proquest.

En las diferentes bases de datos científicas encontramos: 8 artículos en Scopus, 1 artículo en LILACS, 5 artículos en Latindex, 15 artículos en Scielo, 9 artículos en PUBMED, 11 artículos en Redalyc, 19 artículos en BCM, 3 artículos de la OMS, 1 artículos de la OPS, 1 artículos en Plos Patogens y 6 artículos en Proquest, 1 artículo en Biomédica y 10 entre libros y manuales.

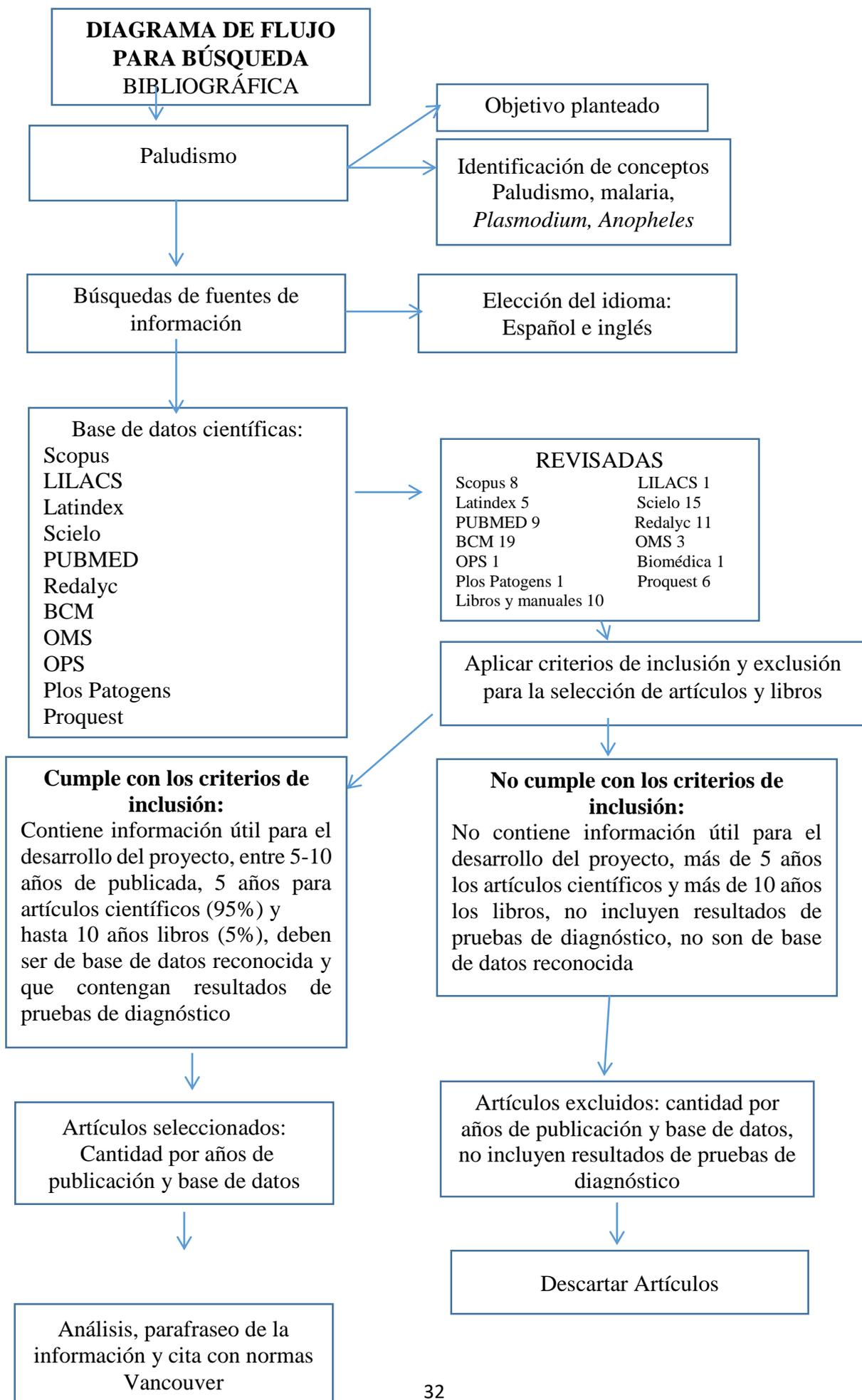
Luego se procedió aplicar los criterios de inclusión y exclusión para la selección de artículos y libros. Los artículos que cumplen con los criterios de inclusión; aquellos artículos que contienen información útil para el desarrollo del proyecto, entre 5-10 años de publicada, 5 años para artículos científicos (95%) y hasta 10 años libros (5%), fueron de base de datos científicas reconocidas y que contuvieron resultados de pruebas de diagnóstico

Los siguientes artículos seleccionados por medio de los criterios de inclusión:

- Cantidad por años de publicación: en el año 2013 existe un artículo en Scielo por la calidad de información, en el año 2015 tenemos: 1 artículo en Scielo, 3 artículos en BMC, 1 artículo en PUBMED, 1 artículo en Plos Patogens, 1 artículos en Scopus.
- En el año 2016: 2 artículos en Redalyc, 4 artículos en BMC, 1 artículo en PUBMED.
- En el año 2017: 1 artículo en MSD, 2 artículos en Redalyc, 4 artículos en BMC, 4 artículos en PUBMED, 1 artículo en LILACS.
- En el año 2018: 2 artículos en Scielo, 2 artículo en la OMS, 3 artículos en BMC, 2 artículos en PUBMED, 1 artículo en Biomédica.
- En el año 2019: 6 artículos en Scielo, 1 artículo en la OMS, 4 artículos en BMC, 1 artículo en la OPS, 1 artículo en PUBMED, 1 artículo en Scopus.
- En el año 2020: 5 artículos en Scielo, 1 artículo en BMC.

Los artículos que no cumplieron con los criterios de inclusión entre estos son: no contuvieron información útil para el desarrollo del proyecto, más de 5 años los artículos científicos y más de 10 años los libros, no incluyeron resultados de pruebas de diagnóstico, no son de base de datos reconocida. Existían 3 artículos de Redalyc que pertenecían al año 2013, 6 artículos de Proquest del año 2012, 6 artículos de Scopus del año 2010, 2 artículos de Latindex del año 2011. Estos artículos fueron excluidos por los años de publicación. Al año 2013 pertenecían 2 artículos de Redalyc que no incluían pruebas de diagnóstico, 2 artículos del año 2012 igual no incluía pruebas de diagnóstico, 3 artículos de Latindex no incluía información sobre métodos de diagnóstico.

Después de realizar los criterios de inclusión y exclusión la muestra estudiada fue 67 artículos que contuvieron información accesible para nuestra investigación.



### Capítulo III. DESARROLLO

**Tabla 1:** Incidencia de *Plasmodium* en los diferentes países

PAÍSES CON INCIDENCIA DE <i>PLASMODIUM</i>					
Autores	Año	Nombre	% <i>P. falciparum</i>	% <i>P. vivax</i>	% Infecciones mixtas
Rechet J, Siqueira A, ET AL	2016	Colombia	57%	39.7%	3.3%
Lennon S, Miranda F, ET AL	2016	Guatemala	98%	2%	
Vizzi E, Bastidas G, ET AL	2016	Venezuela	16%	82%	1.4%
Alho R, Amaral K, ET AL	2017	Brasil	17%	83%	
Vásquez J, Arévalo M, ET AL	2017	Colombia			
		Buenaventura	21%	71%	
		Tumaco	97.6%	1.1%	0.3%
OPS/OMS	2017	Ecuador	28%	72%	

**Discusión.** La incidencia del *Plasmodium*, según Rechet J, Siqueira A, ET AL en el año 2016 mencionó a Colombia con un 57% de infección por *P. falciparum*, un 39.7% por *P. vivax* y un 3.3% por infección mixta; cabe indicar que predomina en Colombia la infección por *P. falciparum*. Lennon S, Miranda F, ET AL en el año 2016 en Guatemala un 98% de infección por *P. falciparum* y un 2% por *P. vivax*; cabe indicar que predomina en Guatemala la infección por el *P. falciparum*. Según Vizzi E, Bastidas G, ET AL en el año 2016 en Venezuela existió un 16% de infección por *P. falciparum*, un 82% por *P. vivax* y un 1.4% por infección mixta; cabe indicar que predomina en Venezuela la infección por el *P. vivax*. Para Vásquez J, Arévalo M, ET AL en el 2017 en las regiones de Colombia en Buenaventura presentó un 21% de infección por *P. falciparum*, un 71% por *P. vivax*; Tumaco 97.6% de infección por *P. falciparum*, un 1.1% por *P. vivax* y un 0.3% por infección mixta; cabe indicar que domina en Colombia y en las regiones del alrededor la infección por *P. falciparum*. Según la OPS/ OMS en el año 2017; Ecuador presentó 28% de infección por *P. falciparum*, un 72% por *P. vivax* indicando que existió un dominio de infección por *P. vivax*.

**Análisis.** En los países de Colombia y Guatemala predomina el *P. falciparum*; mientras que en Ecuador, Venezuela y Brasil predomina el *P. vivax*.

**Tabla 2:** Área geográfica con mayor contagio de *Plasmodium*

Año	Autores	Área		
		RURAL	SEMIURBANA	URBANA
2019	Rahimi A, Kassam R, ET AL	x	X	
2018	Nogueira D, Garnelo L, Nieto J	x		
2018	Mosquera M, Zuluaga I, Tobón A	X		
2017	Sáenz F, Arévalo A, ET AL	x	x	
2017	Rechet J, Siqueira A, ET AL	x	x	x
2017	Vásquez J, Arévalo M, ET AL	x		
2016	Lennon S, Miranda F, ET AL	x		x
2016	Murillo O, Padilla J, Escibar J			x

**Discusión.** En el año 2019, según Rahimi A, Kassam R, ET AL<sup>64</sup>; indicó que las áreas más propensas para el contagio de la malaria son rural y semiurbana. En el 2018 para Nogueira D, Garnelo L, Nieto J la zona rural es la fuente de contagio de la malaria. En el 2018 según Mosquera M, Zuluaga I, Tobón A la zona rural es la zona de mayor contagio del parásito. En el 2017 según Sáenz F, Arévalo A, ET AL, la zona rural y semiurbana son las principales fuentes de contagio del *Plasmodium*. En el mismo año pero para Rechet J, Siqueira A, ET AL indicó que la área rural, semiurbana y urbana son fuentes de contagio de la malaria. En el 2017 según Vásquez J, Arévalo M, ET AL, solo la zona rural es fuente de transmisión de la malaria. En el año 2016 según Lennon S, Miranda F, ET AL, indicó que el área rural y urbano son lugares de transmisión de la malaria. En el mismo año según Murillo O, Padilla J, Escibar J no mencionó que la zona urbana es medio de transmisión de la malaria.

**Análisis.** Como se logró observar el área rural es el principal sitio de transmisión de la malaria seguido de la semiurbana y urbana en donde también se da el contagio del paludismo.

**Tabla 3:** Metodología en el diagnóstico de *Plasmodium*

Año  Lugar	Autores	Metodología en el diagnóstico de <i>Plasmodium</i>	
		<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>
2020 Brasil	Teixeira L, Dallabona T, ET AL	Microscopía, PCR	
2020 Gabón	Moutombi B, Minko J, ET AL	PDR y microscopía	
2020 Colombia	Domínguez J, Hernández M	Gota gruesa, microscopía	
2019 Ecuador	Vera C, Castro L, ET AL	Microscopía, PDR	
2019 Brasil	Gomes F, Oliveira M, ET AL	Gota gruesa	
2019 Estados Unidos	Kim J, Cao E, ET AL	Microscopía de sangre periférica, pruebas de diagnóstico rápido (PDR)	
2018 Ecuador	Mosquera M, Zuluaga I, Tobón A	Pruebas de diagnóstico rápido (PDR)	
2018 Colombia	Bourke B, Conn J, ET AL	Microscopía, PCR anidada	
2018 Colombia	Vásquez A, Zuluaga L, ET AL	Microscopía, PDR, ensayo LAMP, PCR	
2018 Brasil	Nogueira D, Garnelo L, Nieto J	PCR, gota gruesa	
2017 Ecuador	Sáenz F, Arévalo A, ET AL	Microscopía, PCR, PDR	
2017 Brasil, Colombia, Perú, Venezuela	Rechet J, Siqueira A, ET AL	PCR anidada, Microscopía, pruebas de diagnóstico rápido (PDR), amplificación de ADN isotérmica mediada por bucle (mLAMP)	
2017 América	Alho R, Amaral K, ET AL	Microscopía, Pruebas de diagnóstico rápido (PDR), pruebas serológicas	

<b>2017</b> <b>Colombia</b>	Vásquez J, Arévalo M, ET AL	Microscopía, PCR, la amplificación isotérmica de ácidos nucleicos mediada por bucle (LAMP)
<b>2017</b> <b>México</b>	González L, Montoya A, ET AL	Gota gruesa
<b>2016</b> <b>Ecuador</b>	Krisher L, Krisher J, ET AL	Microscopía
<b>2016</b> <b>Guatemala</b>	Lennon S, Miranda F, ET AL	Gota Gruesa, PCR
<b>2016</b> <b>India</b>	Verma A, Joshi H, ET AL	Microscopía, PCR
<b>2016</b> <b>Venezuela</b>	Vizzi E, Bastidas G, ET AL	PCR
<b>2015</b> <b>Ecuador</b>	Sáenz F, Morton L, ET AL	PCR anidada y PET-PCR en tiempo real

**Discusión.** El método de diagnóstico de la malaria en algunos países utiliza técnicas más confiables y precisas, según Teixeira L, Dallabona T, ET AL en el 2020 en Brasil se detectó la malaria por microscopía, PCR. Según Moutombi B, Minko J, ET AL en 2020 en Gabón la malaria se detectó por medio de PDR y microscopía. Según Domínguez J, Hernández M en Colombia en el 2020 se analizó la malaria por medio de Gota gruesa, microscopía. Para el año 2019 según Vera C, Castro L, ET AL<sup>57</sup>; Ecuador analizó las muestras por medio de Microscopía, PDR. Para el 2019 en Brasil según Gomes F, Oliveira M, ET AL se analizaron por medio de Gota gruesa. En Estados Unidos en el año 2019, Kim J, Cao E, ET AL mencionó que se analizaron las muestras por microscopía de sangre periférica, pruebas de diagnóstico rápido (PDR). En Ecuador en el año 2018, Mosquera M, Zuluaga I, Tobón A afirmó que se analizaron las muestras por pruebas de diagnóstico rápido (PDR). En Colombia en el año 2018 Bourke B, Conn J, ET AL mencionó que se detecta el paludismo por medio de microscopía, PCR anidada. Para Vásquez A, Zuluaga L, ET AL en el año 2018 en Colombia la detección de malaria en mujeres embarazadas lo hicieron por microscopía, PDR, ensayo LAMP, PCR. Brasil en el año 2018 según Nogueira D, Garnelo L, Nieto J<sup>58</sup>; la infección se diagnosticó por medio de PCR, gota gruesa. Ecuador en el 2017 según Sáenz F, Arévalo A, ET AL las muestras de malaria se diagnosticó por Microscopía,

PCR, PDR. Según Rechet J, Siqueira A, ET AL enfatizó en el 2017 en algunos países de Latinoamérica en Brasil, Colombia, Perú y Venezuela; la infección se diagnosticó por PCR anidada, microscopía, pruebas de diagnóstico rápido (PDR), amplificación de ADN isotérmica mediada por bucle (mLAMP). Así mismo en el año 2017 para Alho R, Amaral K, ET AL hizo un estudio en América para evaluar porque métodos diagnostican el paludismo y se dio por microscopía, pruebas de diagnóstico rápido (PDR), pruebas serológicas directas. En Colombia en el 2017 según Vásquez J, Arévalo M, ET AL la infección se diagnosticó por microscopía, PCR, la amplificación isotérmica de ácidos nucleicos mediada por bucle (LAMP). En México en el año 2017 según González L, Montoya A, ET AL<sup>59</sup>; relató que el paludismo se diagnosticó mediante la Gota gruesa. En Ecuador en el año 2016 analizó Krisher L, Krisher J, ET AL que la infección se analizaba por microscopía. En Guatemala en el mismo año según Lennon S, Miranda F, ET AL se diagnosticó la infección por Gota gruesa, PCR. En la India en el año 2016 según Verma A, Joshi H, ET AL<sup>60</sup>; la malaria fue diagnosticada por microscopía, PCR. En Venezuela en el año 2016 según Vizzi E, Bastidas G, ET AL la infección fue diagnosticada por medio de PCR. En Ecuador en el año 2015 según Sáenz F, Morton L, ET AL<sup>61</sup>; la infección fue diagnosticada por PCR anidada y PET-PCR en tiempo real.

**Análisis.** Según los diferentes autores se puede diferenciar que la mayoría de países utilizan la microscopía en gota gruesa y sangre periférica como primer método de detección del *Plasmodium* seguido las PDR, la PCR y luego pruebas inmunológicas; esto se debe a la economía del país que propone métodos más eficaces en el diagnóstico.

**Tabla 4:** Prevalencia de la especie de *Plasmodium* mediante los métodos de diagnóstico

Año	Autores	Prevalencia de la especie de <i>Plasmodium</i> mediante los métodos de diagnóstico			
		PCR	MICROSCOPIA	P. SEROLÓGI CAS	PAÍS
2020	Moutombi B, Minko J, ET AL		43.8% <i>P. falciparum</i>	PDR 95%	Gabón
2018	Vásquez A, Zuluaga L, ET AL	89.7% <i>P. falciparum</i> . 2% por <i>P. vivax</i>			Colombia
2017	Sáenz F, Arévalo A, ET AL	6,9% <i>P. vivax</i> y 0,6% <i>P. falciparum</i>	No se observaron parásitos	27% <i>P. vivax</i> y 22% <i>P. falciparum</i>	Ecuador
2017	Rechet J, Siqueira A, ET AL	32%			Colombia 2007
		14%	9.1% (65% <i>P. vivax</i> )		Colombia 2011
		4.3% <i>P. vivax</i>	1.8% <i>P. vivax</i>		Colombia 2012
		5.6%	1.6%		Brasil 2008
		6.6%	1.0%		Perú 2004

2017	Alho R, Amaral K, ET AL	2.3 % <i>P. vivax</i> y 5.1 % <i>P. falciparum</i>			Brasil
2017	Vásquez J, Arévalo M, ET AL	83 <i>P. vivax</i> , 25 <i>P. falciparum</i> , 5 mixtas 56 <i>P. vivax</i> , 16 <i>P. falciparum</i> 22 <i>P. vivax</i> , 11 <i>P. falciparum</i>	6 <i>P. vivax</i> , 0 <i>P. falciparum</i>		Colombia 2011  2013  2014

**Discusión.** En el año 2020 según Moutombi B, Minko J, ET AL en Gabón mencionó la prevalencia de las infecciones de malaria se han detectado por medio de microscopía con un 43.8% *P. falciparum* y un 95% en pruebas serológicas. En el año 2018 según Vásquez A, Zuluaga L, ET AL en Colombia mencionó la prevalencia de las infecciones de malaria se han detectado por medio de PCR con un 89.7% *P. falciparum*, 2% por *P. vivax*. En el año 2017según Sáenz F, Arévalo A, ET AL en Ecuador mencionó la prevalencia de las infecciones de malaria se han detectado por medio de PCR 6,9% *P. vivax* y 0,6% *P. falciparum*, por medio de microscopía no se observaron parásitos y en pruebas serológicas con un 27% *P. vivax* y 22% *P. falciparum*. En el año 2017 según Rechet J, Siqueira A, ET AL mencionó Colombia en el año 2007 con una prevalencia de las infecciones de malaria se han detectado por medio de PCR con un 32% y en microscopía con un 13%. Colombia en el año 2011 presento una prevalencia de las infecciones de malaria se han detectado por medio de PCR con un 14% y en microscopía con un 9.1% (65% *P. vivax*). Colombia en el año 2012 presento una prevalencia de las infecciones de malaria se han detectado por medio de PCR con un 4.3% *P. vivax* y en microscopía con un 1.8% *P. vivax*. Brasil en el año 2008 presento una prevalencia de las infecciones de malaria se han detectado por medio de PCR con un 5.6% y en microscopía con un 1.6%. Perú en el año 2004 presento una prevalencia de las infecciones de malaria se han detectado por medio de PCR con un 6.6% y en microscopía con un 1.0%. En el año 2017 según Alho R, Amaral K, ET AL en Brasil mencionó la prevalencia de las infecciones de malaria se han detectado por medio de PCR con un 2.3 %

*P. vivax* y 5.1 % *P. falciparum*. En el año 2017 según Vásquez J, Arévalo M, ET AL mencionó a Colombia en el año 2011 con una prevalencia de las infecciones de malaria se han detectado por medio de PCR con un 83% *P. vivax*, 25% *P. falciparum*, 5% mixtas. Colombia en el año 2013 presento una prevalencia de las infecciones de malaria se han detectado por medio de PCR con un 56%*P. vivax*, 16% *P. falciparum*. Colombia en el año 2014 presento una prevalencia de las infecciones de malaria se han detectado por medio de PCR con un 22% *P. vivax*, 11% *P. falciparum* y por microscopía con un 6% *P. vivax*, 0% *P. falciparum*.

**Análisis.** En los distintos países la infección de la malaria se ha detectado en su mayoría por medio de PCR.

**Tabla 5:** Comparación entre los valores promedios de hemoglobina, hematocrito y plaquetas

Año	Autores	Valores promedio		
		hemoglobina	hematocrito	Plaquetas
2019	Arango J, Guerrero M, ET AL	9,9 g/dL	30 %	
2019	Ramírez J, Urtasun A, Guijarro M, ET AL	<11 g/dL	33%	<150.000 pla/mm <sup>3</sup>
2015	Carmona J, Sánchez Y, Yasnot M	<7 g/dL	21%	100 000 pla/mm <sup>3</sup>

**Discusión.** Los valores hematológicos indican el grado de estabilidad del paciente en el año 2019 según Arango J, Guerrero M, ET AL<sup>62</sup>; existieron pacientes con la hemoglobina de 9,9 g/dL y un hematocrito de 30% indicando que los pacientes se encuentran en un lapso de anemia. En el año 2019 para Ramírez J, Urtasun A, Guijarro M, ET AL<sup>63</sup>; los pacientes diagnosticados con malaria arrojaban un valor de hemoglobina crítico entre <11 g/dL, un 33% de hematocrito y las plaquetas contadas fueron <150.000 pla/mm<sup>3</sup> indicando un cuadro de anemia crónica. En el año 2015 según Carmona J, Sánchez Y, Yasnot M, los pacientes diagnosticados con malaria indicaban en las pruebas de laboratorio un valor de hemoglobina <7 g/dL, hematocrito 21% y las plaquetas de 100 000 pla/mm<sup>3</sup>, estos pacientes se encontraban en un cuadro de anemia crónica.

**Análisis.** Según los valores que muestra la hemoglobina, el hematocrito y las plaquetas en pacientes diagnosticados con malaria se evidencia que indujo a presentar anemia.

**Tabla 6:** Sensibilidad y especificidad en las pruebas de diagnóstico de Paludismo

Año	Autores	Sensibilidad y especificidad			
		PCR	MICROSCOPIA	PDR	
2020	Moutombi B, Minko J, ET AL			>97%	S
				>80%	E
2020	Cortez L, Guerra A		97%	S	94%
			100%	E	95%
2018	Cortés L, Muñoz L, Ayala M			95%	S
2018	Vásquez A, Zuluaga L, ET AL	100%	79.5%	S	76.9%
2017	Barahona C, Jiménez A, ET AL			75%	S
				89%	E

**Discusión.** En el año 2020 según Moutombi B, Minko J, ET AL indicó que las PDR poseen una sensibilidad >97% y especificidad de >80%. En el mismo año según Cortez L, Guerra A<sup>65</sup>; indicó que la microscopía posee una sensibilidad del 97% y una especificidad de 100%; al igual que las PDR una sensibilidad de 94% y una especificidad de 95%. En el año 2018 según Cortés L, Muñoz L, Ayala M<sup>66</sup>; indicó la sensibilidad de las PDR es de 95%. En el año 2018 según Vásquez A, Zuluaga L, ET AL, indicó que la PCR tiene un 100% de sensibilidad, la microscopía un 79.5% y la PDR un 76.9% de sensibilidad. En el año 2017 según Barahona C, Jiménez A, ET AL<sup>67</sup>; reveló que las PDR poseen una sensibilidad de 75% y una especificidad de 89%.

**Análisis.** Como se observó en la tabla, la PCR posee una sensibilidad del 100% y la microscopía una especificidad del 100%.

**Tabla 7:** Comparación entre las diferentes pruebas de diagnóstico de paludismo

Año	Autores	Comparación entre las diferentes pruebas de diagnóstico			
		PCR	MICROSCOPIA	P. SEROLÓGI CAS	PAÍS
2017	Alho R, Amaral K, ET AL	Negativa	Negativa	Positiva	Estados Unidos
		Negativa			Manaus
		Positiva		Negativa	Brasil
2017	Vásquez J, Arévalo M, ET AL	Positiva	negativo		Colombia

**Discusión.** Los resultados en las distintas pruebas de diagnóstico pueden variar debido a la especificidad y sensibilidad de cada prueba; según Alho R, Amaral K, ET AL en el año 2017 hizo un análisis en tres países con la utilización de cuatro métodos de diagnóstico. En Estados Unidos se analizaron las pruebas mediante PCR negativa, microscopía negativa, P. serológicas positiva; es decir solo por las pruebas serológicas salió positividad de los casos de malaria. En Manaus se analizaron por PCR Y capa leucocitaria cuantitativa en la cual dio PCR negativo y Capa leucocitaria positivo. En Brasil PCR positivo y las pruebas serológicas negativas. En el año 2017 en Colombia según Vásquez J, Arévalo M, ET AL realizaron diagnóstico de malaria por medio de PCR y microscopía resultando PCR positiva y microscopía negativa.

**Análisis.** Según lo observado se puede deducir que las pruebas de PCR y serológicas tienen mayor sensibilidad y especificidad en los resultados.

**Tabla 8:** Principales manifestaciones clínicas en pacientes contagiados con Paludismo

Año	Autores	Principales manifestaciones clínicas	
		Manifestación clínica	PAÍS
2020	Teixeira L, Dallabona T, ET AL	fiebre, escalofríos, mialgia , dolor de cabeza, dolor epigástrico y vómitos; ictericia y agrandamiento del bazo e hígado	Brasil
2017	Rechet J, Siqueira A, ET AL	Anemia grave, shock, lesión pulmonar, insuficiencia renal aguda	Perú
		insuficiencia renal aguda y dificultad respiratoria	Brasil
2017	Vásquez J, Arévalo M, ET AL	fiebre, dolor de cabeza y escalofríos	Colombia
2016	Lennon S, Miranda F, ET AL	fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, sudoración profusa, mialgia y malestar general	Guatemala

**Discusión.** Las principales manifestaciones clínicas en pacientes contagiados con Paludismo; según Teixeira L, Dallabona T, ET AL en Brasil, en el año 2020 los pacientes contagiados con Paludismo manifestaron: fiebre, escalofríos, mialgia , dolor de cabeza, dolor epigástrico y vómitos; ictericia y agrandamiento del bazo e hígado. Mientras que en Perú en el año 2017 según Rechet J, Siqueira A, ET AL, los pacientes contagiados con *Plasmodium vivax* manifestaron: anemia grave, shock, lesión pulmonar, insuficiencia renal aguda; en el mismo año en Brasil los pacientes contagiados con *Plasmodium vivax* manifestaron: insuficiencia renal aguda y dificultad respiratoria. En el año 2017 en Colombia según

Vásquez J, Arévalo M, ET AL, los síntomas que manifiesta la infección son: fiebre, dolor de cabeza y escalofríos. En el año 201 en Guatemala según Lennon S, Miranda F, ET AL, manifestó que fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, sudoración profusa, mialgia y malestar general son los síntomas principales en la infección.

**Análisis.** Según lo observado se puede deducir las principales manifestaciones clínicas que presentan los pacientes contagiados de paludismo son: cefalea, sensación de malestar general, dolor abdominal, mialgias, escalofríos y picos febriles.

**Tabla 9:** Provincias con mayor incidencia de Paludismo en Ecuador

<b>Provincias con mayor incidencia de paludismo en Ecuador</b>		
<b>PROVINCIA</b>	<b>SE01-31</b>	<b>Año</b>
<b>Morona Santiago</b>	548	2019
<b>Pastaza</b>	524	2019
<b>Orellana</b>	213	2019
<b>Carchi</b>	74	2019
<b>Esmeraldas</b>	69	2019

**Discusión.** En el Registro actualizado del subsistema de vigilancia SIVE- alerta enfermedades transmitidas por vectores Ecuador, manifiesta que: la provincia de Morona Santiago tuvo 548 casos, Pastaza 524 casos, Orellana 213 casos, Carchi 74 casos y Esmeraldas 69 casos.

**Análisis.** La provincia con mayor incidencia de Paludismo en Ecuador fue la provincia de Morona Santiago en el 2019.

**Tabla 10:** Casos de Paludismo en Ecuador

<b>Casos de paludismo en Ecuador</b>			
<b>PROVINCIA</b>	<b>MALARIA COMPLICADA POR <i>P. falciparum</i></b>	<b>MALARIA NO COMPLICADA POR <i>P. vivax</i></b>	<b>MALARIA NO COMPLICADA POR <i>P. falciparum</i></b>
<b>Morona Santiago</b>	1	543	4
<b>Pastaza</b>		517	7
<b>Orellana</b>		206	7
<b>Carchi</b>		3	71
<b>Esmeraldas</b>		5	64

**Discusión.** En el Registro actualizado del subsistema de vigilancia SIVE- alerta enfermedades transmitidas por vectores Ecuador, las provincias con mayor casos de malaria en Ecuador fueron Morona Santiago con 1 caso de malaria complicada por *P. falciparum*, 543 casos de malaria no complicada por *P. vivax* y 4 casos de malaria no complicada por *P. falciparum*. Pastaza con 517 casos de malaria no complicada por *P. vivax* y 7 casos de malaria no complicada por *P. falciparum*. Orellana con 206 casos de malaria no complicada por *P. vivax* y 7 casos de malaria no complicada por *P. falciparum*. Carchi con 3 casos de malaria no complicada por *P. vivax* y 71 casos de malaria no complicada por *P. falciparum*. Esmeraldas con 5 casos de malaria no complicada por *P. vivax* y 64 casos de malaria no complicada por *P. falciparum*.

**Análisis.** En las provincias de la región Amazónica predominan los casos de malaria no complicada por *P. vivax*; en las provincias de la Costa por malaria no complicada por *P. falciparum*.

## CONCLUSIONES

1. Mediante la discusión de los artículos científicos se analizó las manifestaciones clínicas del Paludismo que más frecuentemente presentan los pacientes contagiados entre los principales son cefalea, sensación de malestar general, dolor abdominal, mialgias, escalofríos y picos febriles; para estar seguros del contagio este se descartará mediante las pruebas de diagnóstico.
2. Los métodos de diagnóstico que utiliza el personal de laboratorio tipo 1 y tipo 2 en Ecuador a nivel del Ministerio de Salud Pública para la determinación de Paludismo tenemos mediante la técnica de microscopía por medio de la gota gruesa y frotis sangre periférica, con coloración de Giemsa o Wright, la cual ayuda a determinar con claridad el subtipo de *Plasmodium* que contagió al paciente. Además, de las pruebas de diagnóstico rápido PDR para la detección de antígenos del parásito.
3. Con la ayuda de los artículos científicos se logró analizar los aspectos sociodemográficos de los pacientes diagnosticados con Paludismo que acuden a los diferentes hospitales del Ecuador, la mayoría de los pacientes pertenecían al sector rural.
4. Con la ayuda de los artículos científicos se identificó la especie de *Plasmodium* que más incidencia tiene el Ecuador mediante las diferentes técnicas de diagnóstico, la cual dio como resultado que a nivel de la región Costa el género que más persiste, es por *Plasmodium falciparum* y en el Oriente, en los pacientes con paludismo predominó el género *Plasmodium vivax*.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jadan S, Alban C, Salazar A, Cruz L, Torres I, Scrich A. Caracterización del paludismo como enfermedad endémica en Ecuador. Scielo [Internet] 2019[Consultado 24 Jun 2020]; 23(4): 19. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v23n4/1025-0255-amc-23-04-540.pdf>
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Paludismo [Internet] 2018[Consultado 24 Jun 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
3. Pearson R. Paludismo. Universidad de Medicina en Virginia: MSD [Internet] 2017[Consultado 25 Jun 2020]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-es/professional/enfermedadesinfecciosas/protozoos-extraintestinales/paludismo>
4. Organización Mundial de la Salud (OMS).Informe mundial sobre la malaria 2019 [Internet] 2019[Consultado 25 de Jun 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2019/en/>
5. Aristizábal M, Martínez L, Quintero D. Malaria, enfermedad tropical de múltiples métodos diagnósticos. Redalyc [Internet]. 2017 [consultado 17 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/2738/273854673019/index.html>
6. Lennon S, Miranda F, ET AL. Desafíos de la eliminación de la malaria en Mesoamérica: evidencia de reservorios submicroscópicos de malaria en Guatemala. BMC [Internet]. 2016 [consultado 13 Jul 2020]; 15 (441). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12936-016-1500-6>
7. Pershing T. Caracterización epidemiológica de la transmisión de la malaria en comunidades indígenas del departamento de Amazonas. 2009 – 2019. Scielo [Internet]. 2019 [consultado 17 Jul 2020]; 12(4). Disponible en: [https://imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id\\_revista=299&id\\_seccion=4615&id\\_ejemplar=11176&id\\_articulo=114169](https://imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_revista=299&id_seccion=4615&id_ejemplar=11176&id_articulo=114169)
8. Alimi T, Fuller D, ET AL. Perspectivas y recomendaciones para el mapeo de riesgos para mejorar las estrategias para intervenciones efectivas de control de vectores de malaria en América Latina. BMC [Internet]. 2015 [consultado 13 Jul 2020]; 14 (519). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12936-015-1052-1>
9. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Actualización Epidemiológica Malaria en las Américas [Internet] 2019[Consultado 25 de Jun 2020]. Disponible en

- [:https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51849/EpiUpdate18November2019\\_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51849/EpiUpdate18November2019_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y)
10. Krisher L, Krisher J, ET AL. Eliminación exitosa de la malaria en la región fronteriza entre Ecuador y Perú: epidemiología y lecciones aprendidas. BMC [Internet]. 2016 [consultado 13 Jul 2020]; 15 (573). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12936-016-1630-x>
  11. Sáenz F, Arévalo A, ET AL. Epidemiología de la malaria en áreas de baja endemicidad de la costa norte de Ecuador: alta prevalencia de infecciones asintomáticas. BMC [Internet]. 2017 [consultado 13 Jul 2020]; 16 (300). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12936-017-1947-0>
  12. Subsistemas de vigilancia Sive- Alerta Enfermedades Transmitidas por vectores Ecuador. [Internet] 2019 [Consultado 29 Jun 2020]. Disponible en : <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/08/GACETA-VECTORES-SE-31-2019.pdf>
  13. Bottasso N, Cazón J. Educación para la salud: una experiencia en comunidades rurales marginales de la provincia de Manabí, Ecuador. Redalyc [Internet]. 2016 [consultado 17 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/4677/467749196009/index.html>
  14. Valenzuela G, Castro L, ET AL. Genotipos y fenotipos de resistencia en Plasmodium falciparum ecuatoriano. BMC [Internet]. 2019 [consultado 13 Jul 2020]; 18 (415). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12936-019-3044-z>
  15. Gomes F, Oliveira M, ET AL. Percepciones erróneas de pacientes y trabajadores de la salud sobre la eliminación de la malaria en la Amazonía brasileña: un estudio cualitativo. BMC [Internet]. 2019 [consultado 14 Jul 2020]; 18 (223). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12936-019-2854-3>
  16. Murillo O, Padilla J, Escibar J. Desafíos hacia la eliminación de la malaria urbana/peri en Guapi (Colombia), 2016. Redalyc [Internet]. 2016 [consultado 17 Jul 2020]; 36 (3). Disponible en: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/2654/265459295018/index.html>
  17. Fonseca J. La malaria en Colombia, Antioquia y las zonas de Urabá y Bajo Cauca: panorama para interpretar la falla terapéutica antimalárica. Parte 2. Iatreia. 2014; 17(1); 34-53. Disponible en : <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v17n1/v17n1a3.pdf>
  18. Manual Operativo para el Diagnóstico Laboratorial de Paludismo Buenos Aires-Argentina 2018

19. Punto Farmacológico n° 134. Paludismo. Abril 2019. Disponible en : <https://www.portalfarma.com/Profesionales/comunicacionesprofesionales/informes-tecnico-profesionales/Documents/Informe-Paludismo-PF134.pdf>
20. Cohee L, Laufer M. Malaria en niños. PubMed [Internet] 2017 [Consultado 29 Jun 2020]; 64(4); 851-866. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5733786/>
21. Prajapati S, Singh O. Perspectivas sobre la biología invasión de *Plasmodium vivax*. Parásito y anfitrión. Scielo [Internet] 2013 [Consultado 20 Jul 2020]; 3(8). Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2013.00008>
22. Weiss G, Gilson P, Et al. Revelando la secuencia y la morfología celular resultante de las interacciones receptora-ligand durante la invasión *plasmodium falciparum* de eritrocitos. Plos Pathogens [Internet] 2015 [Consultado 20 Jul 2020]; 11(2). Disponible en : <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004670>
23. Paul A, Egan E, Duraisingh M. Interacciones entre huéspedes y parásitos que guían la invasión de glóbulos rojos por parásitos de la malaria. Pubmed [Internet] 2015 [Consultado 21 Jul 2020]; 22(3). Disponible en : <https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000135>
24. Da Silva G, Pinto J, Guardao E, Nogueira G, Francesco E. Participación renal en la malaria. PubMed [Internet] 2017 [Consultado 29 Jun 2020]; 59(53). Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5626226/>
25. Carmona J, Sánchez Y, Yasnot M. Malaria por *Plasmodium vivax* o *P. falciparum* en hospital de tercer nivel en la región más endémica de Colombia. Scielo [Internet]. 2015 [consultado 16 Jul 2020]; 40 (4). Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-24482015000400006&lang=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482015000400006&lang=es)
26. Alho R, Amaral K, ET AL. Rutas de transmisión alternativas en la era de eliminación de la malaria: una visión general de la malaria transmitida por transfusión en las Américas. BMC [Internet]. 2017 [consultado 13 Jul 2020]; 16 (78). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12936-017-1726-y>
27. Rechet J, Siqueira A, ET AL. Malaria en Brasil, Colombia, Perú y Venezuela: desafíos actuales en el control y eliminación de la malaria. BMC [Internet]. 2017 [consultado 13 Jul 2020]; 16 (273). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12936-017-1925-6>
28. Domínguez J, Hernández M. Paludismo importado en docente. Scielo [Internet]. 2020 [consultado 15 Jul 2020]; 29 (1). Disponible en:

[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1132-62552020000100009&lang=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-62552020000100009&lang=es)

29. Vásquez A, Zuluaga L, ET AL. Exactitud diagnóstica de la amplificación isotérmica mediada por asa (LAMP) para el cribado de la malaria en muestras de sangre periférica y placentaria de mujeres embarazadas en Colombia. BMC [Internet]. 2018 [consultado 14 Jul 2020]; 17 (262). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2403-5>
30. Tobón A, Betancur E. Malaria grave en mujeres gestantes hospitalizadas entre el 2010 y el 2014 en el departamento de Antioquia, Colombia. Scielo [Internet]. 2019 [consultado 16 Jul 2020]; 39(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v39i3.4403>
31. Montenegro J, Vargas R, Sihuincha M. Malaria en pacientes con infección por VIH: serie de casos en un hospital peruano. Scielo [Internet]. 2019 [consultado 17 Jul 2020]; 36 (3). Disponible en: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2019.363.4370>
32. Mosquera M, Zuluaga I, Tobón A. Desafíos para el diagnóstico y tratamiento de la malaria en entornos de baja transmisión en San Lorenzo, Esmeraldas, Ecuador. BMC [Internet]. 2018 [consultado 13 Jul 2020]; 17 (440). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2591-z>
33. Bourke B, Conn J, ET AL. Explorando la diversidad de vectores de la malaria en la frontera amazónica. BMC [Internet]. 2018 [consultado 13 Jul 2020]; 17 (342). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2483-2>
34. Mendonca M, Oliveira R, ET AL. Malaria en la frontera brasileña con la Guayana Francesa: la influencia de los determinantes sociales y ambientales de la salud en la permanencia de la enfermedad. Scielo [Internet]. 2020 [consultado 15 Jul 2020]; 29 (2). Disponible en: <https://doi.org/10.1590/s0104-12902020181046>
35. Vásquez J, Arévalo M, ET AL. Prevalencia constante de infecciones asintomáticas en poblaciones endémicas de malaria en Colombia a lo largo del tiempo. BMC [Internet]. 2017 [consultado 13 Jul 2020]; 15 (70). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12936-016-1124-x>
36. Organización Mundial de la Salud. Guía para la atención clínica integral del paciente con malaria [Internet] 2010 [Consultado 29 Jun 2020]. Disponible en : [https://www.paho.org/col/index.php?option=com\\_docman&view=download&category\\_slug=publicaciones-ops-oms-colombia&alias=1220-guia-para-la-atencion-clinica-integral-del-paciente-con-malaria&Itemid=688](https://www.paho.org/col/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=publicaciones-ops-oms-colombia&alias=1220-guia-para-la-atencion-clinica-integral-del-paciente-con-malaria&Itemid=688)

37. Ministerio de Salud Pública: Diagnóstico y tratamiento de malaria. Protocolo. [Internet] 2020 [Consultado 19 julio 2020]. Disponible en: [https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/AC\\_0346\\_2019%2029%20ABRIL.pdf](https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/AC_0346_2019%2029%20ABRIL.pdf)
38. Basu S, Kaur P, Kaur P. Malaria. PubMed [Internet] 2017 [Consultado 26 Jun 2020]; 84(7):521-528. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2332-2>
39. Acuña M. Prevalencia de malaria por infección mixta de especies de *Plasmodium*, frente a infecciones simples. Universidad Central del Ecuador [Internet] 2016 [Consultado 30 Jul 2020]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/6363/1/T-UCE-0008-074.pdf>
40. Torres, J. C. Determinación de *Plasmodium spp.* en comunidades del cantón San Lorenzo provincia de Esmeraldas y el cantón Tulcán provincia de Carchi, mediante PCR cuantitativa e identificación de la prevalencia y factores de riesgo. Universidad de las Fuerzas Armadas [Internet] 2016 [Consultado 29 Jul 2020]. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/16254/Tesis%20completa%20BESC%2022-02-2019.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
41. Vizzi E, Bastidas G, ET AL. Prevalencia y caracterización molecular de la deficiencia de G6PD en dos áreas endémicas de *Plasmodium vivax* en Venezuela: predominio de la variante africana A- 202A / 376G. BMC [Internet]. 2016 [consultado 14 Jul 2020]; 15 (19). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12936-015-1069-5>
42. Ljungberg J, Wångdahl A, Wyss K, Färnert A. Manejo de la malaria en Suecia. Pubmed [Internet] 2019 [Consultado 29 Jun 2020]. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31408187/>
43. Kim J, Cao E, ET AL. Un sistema de inmunoensayo de flujo lateral multiplexado de dos colores para detectar diferencialmente especies de malaria humana en una sola línea de prueba. BMC [Internet]. 2019 [consultado 14 Jul 2020]; 18 (313). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12936-019-2957-x>
44. Teixeira L, Dallabona T, ET AL. Nuevas perspectivas de laboratorio para la evaluación de los pacientes infectados por *P. vivax* malaria: una herramienta útil para el seguimiento infección. Scielo [Internet]. 2020 [consultado 15 Jul 2020]; 24 (2). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.04.001>
45. Moutombi B, Minko J, ET AL. Rendimiento comparativo de cuatro pruebas de diagnóstico rápido de malaria, Vikia Malaria Pf / Pan, Meriline-Meriscreen Pf / Pv / Pan, Right Sign Malaria Pf / Pan y Right Sign Malaria Pf , entre pacientes febriles en

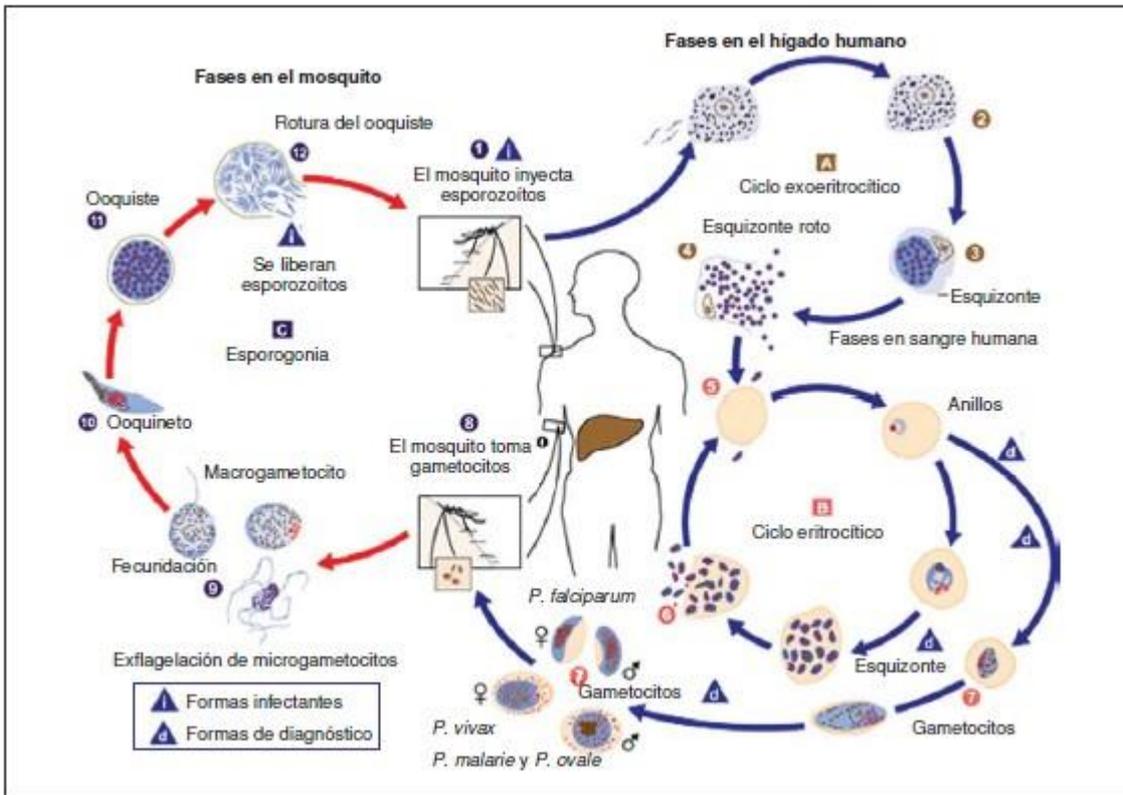
- Gabón. Scielo [Internet]. 2020 [consultado 15 Jul 2020]; 53. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0274-2019>
46. Ahmadal M, El-Mawla L, Abdallah E, Mohammad E, Morsy T. Una mini vista general de la malaria en el embarazo. Pubmed [Internet] 2017 [Consultado 29 Jun 2020]; 47(1): 177-196. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30157347/>
47. Pinzón H, Patiño O, Vergara S. Malaria congénita por *Plasmodium vivax*: reporte de caso. Redalyc [Internet]. 2017 [consultado 17 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/817/81759538024/index.html>
48. Miranda A, Martínez E, Tobón A. El riñón en la malaria: de la patogénesis a las manifestaciones clínicas. Scopus [Internet]. 2015 [consultado 18 Jul 2020]. Disponible en: [https://imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id\\_revista=93&id\\_seccion=2398&id\\_ejemplar=10595&id\\_articulo=108722](https://imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_revista=93&id_seccion=2398&id_ejemplar=10595&id_articulo=108722)
49. Zomuanpui R., Hmar C, Lallawmzuala K. et al. Epidemiología de la malaria y la resistencia a la cloroquina en Mizoram, noreste de la India, una región endémica de malaria que limita con Myanmar. BMC [Internet] 2020 [Consultado 7 julio 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12936-020-03170-3>
50. Organización Mundial de la Salud. Tratamiento del paludismo: panorama general. [Internet] 2018 [Consultado 29 Jun 2020]. Disponible en : <https://www.who.int/malaria/areas/treatment/overview/es/>
51. Mesa A. Potenciales candidatos antimaláricos y antiplasmodiales de origen natural y sintético. Scielo [Internet]. 2018 [consultado 16 Jul 2020]; 47(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15446/rcciquifa.v47n3.77371>
52. Ashley E, Mae S, Woodrow C. Malaria. PubMed [Internet] 2018 [Consultado 26 Jun 2020]; 391(10130). Disponible en : [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30324-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30324-6)
53. Milner D. Patogenia de la Malaria. PubMed [Internet] 2018 [Consultado 26 Jun 2020]; 8(1). Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5749143/>
54. Anchang J, Nkweti, V, Ntonifor, H et al. *Plasmodium falciparum* parasitemia y malaria entre mujeres embarazadas en la primera visita clínica en el área del monte Camerún. BMC [Internet]. 2015 [Consultado 07 julio 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-015-1211-6>
55. Rossati A, Bargiacchi O, Kroumova V, Zaramella M, Caputo A, Garavelli P. Clima, Medio Ambiente y Transmisión de Malaria. PubMed [Internet] 2016 [Consultado 26 Jun 2020]; 24(2): 94-104. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27367318/>

56. Pardón F, Campañá L. Riesgo de enfermedades transmitidas por vectores a consecuencia de cambios climáticos. UAE [Internet] 2016 [Consultado 19 Jul 2020]. Disponible
57. Vera C, Castro L, ET AL. Origen diverso de Plasmodium falciparum en el noroeste de Ecuador. BMC [Internet]. 2019 [consultado 13 Jul 2020]; 18 (251). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12936-019-2891-y>
58. Nogueira D, Garnelo L, Nieto J. (Con) viviendo con malaria: salud, enfermedad y autoatención en una comunidad rural en la Amazonia brasileña. Scielo [Internet]. 2018 [consultado 16 Jul 2020]; 58. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1607-050X2018000300066&lang=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1607-050X2018000300066&lang=es)
59. González L, Montoya A, ET AL. Diversidad genética y selección natural del gen resistente a múltiples fármacos Plasmodium vivax (pvmdr 1) en Mesoamérica. BMC [Internet]. 2017 [consultado 14 Jul 2020]; 16 (261). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12936-017-1905-x>
60. Verma A, Joshi H, ET AL. Plasmodium vivax msp - polimorfismos 3 $\alpha$  : análisis en el subcontinente indio. BMC [Internet]. 2016 [consultado 14 Jul 2020]; 15 (492). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12936-016-1524-y>
61. Sáenz F, Morton L, ET AL. Expansión de la población clonal en un brote de Plasmodium falciparum en la costa noroeste de Ecuador. BMC [Internet]. 2015 [consultado 13 Jul 2020]; 14 (497). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12936-015-1019-2>
62. Arango J, Guerrero M, ET AL. Malaria complicada por síndrome de dificultad respiratoria aguda en paciente embarazada: Reporte de un caso. Scielo [Internet]. 2019 [consultado 16 Jul 2020]; 84(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262019000400326>
63. Ramírez J, Urtasun A, Guijarro M, ET AL. Estudio descriptivo de los casos de malaria en la población pediátrica en un hospital de referencia de Valencia, España, entre 1993 y 2015. Scopus [Internet] 2019 [Consultado 21 Jul 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ofal.2018.03.005>
64. Rahimi A, Kassam R, ET AL. Desafíos con el acceso a la atención médica para niños pequeños que se supone que tienen malaria en el distrito rural de Butaleja, Uganda: un estudio cualitativo. Scielo [Internet]. 2019 [consultado 15 Jul 2020]; 17(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18549/pharmpract.2019.4.1622>

65. Cortez L, Guerra A. Análisis de concordancia de tres pruebas para el diagnóstico de malaria en la población sintomática de los municipios endémicos de Colombia. Scielo [Internet] 2020 [Consultado 20 Jul 2020]. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-41572020000100117](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572020000100117)
66. Cortés L, Muñoz L, Ayala M. Comparación entre metodologías para el diagnóstico microscópico de malaria. Biomédica [Internet] 2018 [Consultado 21 Jul 2020]. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3803/3957>
67. Barahona C, Jiménez A, ET AL. Malaria mixta: a propósito del diagnóstico de un caso en zona no endémica. LILACS [Internet] 2017 [Consultado 20 Jul 2020]. Disponible en: <https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/vnimedica/article/view/21758/16993>

# ANEXOS

**Anexo 1:** Ciclo biológico del *Plasmodium*



**Anexo 2:** Primera línea terapéutica para tratamiento de infecciones no complicadas por *Plasmodium falciparum* por horas de tratamiento

Medicamento	Peso en Kg	Duración del tratamiento	
		Población General: 0 – 8 – 24 – 36 – 48 – 60 horas	Gestantes y mujeres dentro de los seis primeros meses de periodo de lactancia: 0 – 8 – 24 – 36 – 48 – 60 horas
Artemeter + Lumefantrina Tabletas combinadas 20mg/120 mg	<15	1 Tableta	1 Tableta
	15-24	2 Tabletas	2 Tabletas
	25-34	3 Tabletas	3 Tabletas
	De 35 y más	4 Tabletas	4 Tabletas
+			
Primaquina* Tabletas de 7,5mg; 15mg	mg/kg peso/dosis única	0,75 mg/Kg peso/día dosis única.	Contraindicado

**Anexo 3:** Segunda línea terapéutica para tratamiento de infecciones no complicadas por *P. falciparum* por día de tratamiento

Medicamento (vía oral)	Dosis por día población general	Dosis por día Gestantes y mujeres dentro de los seis primeros meses de periodo de lactancia	Nº días
Quinina Sulfato Tabletas de 300 mg	10mg/kg cada 8 h	10mg/kg cada 8 h	7
+			
Clindamicina Cápsulas de 300 mg	10mg/kg cada 12 h	10mg/kg cada 12 h	7
+			
Primaquina* Tabletas de 7,5 mg, 15 mg; 5mg	0,75 mg/kg/dosis única	Contraindicado	1 (dar en el primer día)

**Anexo 4:** Primera línea terapéutica para tratamiento de infecciones no complicadas por *P. vivax* por día de tratamiento

Medicamento	Población General			Gestantes y mujeres dentro de los seis primeros meses de periodo de lactancia.			
	Días de tratamiento			Terapia Inicial			Terapia Supresora: hasta 6 meses posteriores al parto**
	Día 1	Día 2	Día 3	Día 1	Día 2	Día 3	
Cloroquina Tabletas de 150 mg base	10mg/kg peso/día	7,5mg/kg peso/día	7,5mg/kg peso/día	10mg/kg peso/día	7,5mg/kg peso/día	7,5mg/kg peso/día	5mg/Kg peso dosis (300 mg una vez por semana)
+							
Primaquina* Tabletas de 7,5mg;15mg	0,50 mg/Kg peso/día por 14 días			Contraindicado			

Activar

**Anexo 5:** Primera línea terapéutica para tratamiento de infecciones mixtas no complicadas por *P. falciparum* y *P. vivax* por horas de tratamiento

Medicamento	Peso en Kg	Población General	Gestantes y mujeres dentro de los seis primeros meses de periodo de lactancia
		Duración del tratamiento	Duración del tratamiento
		0 – 8 – 24 – 36 – 48 y 60 horas	0 – 8 – 24 – 36 – 48 y 60 horas
Arteméter + Lumefantrina Tabletas combinadas 20mg/120 mg	<15	1 Tableta	No aplica
	15-24	2 Tabletas	No aplica
	25-34	3 Tabletas	3 Tabletas
	De 35 y más	4 Tabletas	4 Tabletas
+			
Primaquina* Tabletas de 7,5mg;15mg	mg/kg peso/día	0,50 mg/Kg peso / día por 14 días.	Contraindicado

**Anexo 6:** Tratamiento de malaria grave: antimaláricos parenterales

Primera opción	Medicamento	Peso corporal (Kg)	mg/Kg/dosis	Hora 0	Hora 12	Hora 24 (se puede administrar hasta por 7 días, máximo)
	Artesunato ampolla (60mg/ml, 1ml)	Menos de 20 Kg	3	1 dosis	1 dosis	1 dosis
		Más de 20 Kg	2,4	1 dosis	1 dosis	1 dosis
Segunda opción	Medicamento	Peso corporal (Kg)	mg/Kg/dosis	momento del ingreso	a las 24 horas	2 - 5 días (tiempo máximo)
	Arteméter ampolla (80mg/ml, 1ml)	Dosis de carga	3,2	1 dosis	No aplica	
		Dosis de mantenimiento	1,6	No aplica	1 dosis	1 dosis/día/5 días
Tercera opción	Medicamento	Peso corporal (Kg)	mg/Kg/dosis	Hora 0	Horas 8 - 16 - 24 - 32 - 48	
	Quinina (ampolla 600mg/2ml)	Dosis de carga	20	1 dosis	No aplica	
		Dosis de mantenimiento	10	No aplica	1 dosis cada 8 horas hasta las 48 horas desde la primera dosis	

**Anexo 7: Guía de Observación**

<b>Tema artículo científico</b>	<b>Resumen</b>	<b>Antecedentes</b>	<b>Metodología</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusiones</b>	<b>Discusión</b>	<b>#</b>
<p>Desafíos para el diagnóstico y tratamiento de la malaria en entornos de baja transmisión en San Lorenzo, Esmeraldas, Ecuador</p> <p>Mosquera M, Zuluaga I, Tobón A. Desafíos para el diagnóstico y tratamiento de la malaria en entornos de baja transmisión en San Lorenzo, Esmeraldas, Ecuador. Malar J [Internet]. 2018 [consultado 13 Jul 2020]; 17 (440). Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1186/s12936-018-2591-z">https://doi.org/10.1186/s12936-018-2591-z</a></p>			X	x		x	1
<p>Eliminación exitosa de la malaria en la región fronteriza entre Ecuador y Perú: epidemiología y lecciones aprendidas</p> <p>Krisher L, Krisher J, ET AL. Eliminación exitosa de la malaria en la región fronteriza entre Ecuador y Perú: epidemiología y lecciones aprendidas. Malar J [Internet]. 2016 [consultado 13 Jul 2020]; 15 (573). Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1186/s12936-016-1630-x">https://doi.org/10.1186/s12936-016-1630-x</a></p>	x	X				x	2
<p>Epidemiología de la malaria en áreas de baja endemicidad de la costa norte de Ecuador: alta prevalencia de infecciones asintomáticas</p> <p>Sáenz F, Arévalo A, ET AL. Epidemiología de la malaria en áreas de baja endemicidad de la costa norte de Ecuador: alta prevalencia de infecciones asintomáticas. Malar J [Internet]. 2017 [consultado 13 Jul 2020]; 16 (300). Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1186/s12936-017-1947-0">https://doi.org/10.1186/s12936-017-1947-0</a></p>			X	x		x	3

<p>Expansión de la población clonal en un brote de Plasmodium falciparum en la costa noroeste de Ecuador</p> <p>Sáenz F, Morton L, ET AL. Expansión de la población clonal en un brote de Plasmodium falciparum en la costa noroeste de Ecuador. Malar J [Internet]. 2015 [consultado 13 Jul 2020]; 14 (497). Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1186/s12936-015-1019-2">https://doi.org/10.1186/s12936-015-1019-2</a></p>		X	X	x			4
<p>Origen diverso de Plasmodium falciparum en el noroeste de Ecuador</p> <p>Vera C, Castro L, ET AL. Origen diverso de Plasmodium falciparum en el noroeste de Ecuador. Malar J [Internet]. 2019 [consultado 13 Jul 2020]; 18 (251). Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1186/s12936-019-2891-y">https://doi.org/10.1186/s12936-019-2891-y</a></p>	x			x	x		5
<p>Perspectivas y recomendaciones para el mapeo de riesgos para mejorar las estrategias para intervenciones efectivas de control de vectores de malaria en América Latina</p> <p>Alimi T, Fuller D, ET AL. Perspectivas y recomendaciones para el mapeo de riesgos para mejorar las estrategias para intervenciones efectivas de control de vectores de malaria en América Latina. Malar J [Internet]. 2015 [consultado 13 Jul 2020]; 14 (519). Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1186/s12936-015-1052-1">https://doi.org/10.1186/s12936-015-1052-1</a></p>	x				x		6
<p>Malaria en Brasil, Colombia, Perú y Venezuela: desafíos actuales en el control y eliminación de la malaria</p> <p>Rechet J, Siqueira A, ET AL. Malaria en Brasil, Colombia, Perú y Venezuela: desafíos actuales en el control y eliminación de la malaria. Malar J [Internet]. 2017 [consultado 13 Jul 2020]; 16 (273). Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1186/s12936-017-1925-6">https://doi.org/10.1186/s12936-017-1925-6</a></p>	x				x		7

<p>Genotipos y fenotipos de resistencia en Plasmodium falciparum ecuatoriano</p> <p>Valenzuela G, Castro L, ET AL. Genotipos y fenotipos de resistencia en Plasmodium falciparum ecuatoriano. Malar J [Internet]. 2019 [consultado 13 Jul 2020]; 18 (415). Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1186/s12936-019-3044-z">https://doi.org/10.1186/s12936-019-3044-z</a></p>			X	x	x		8
<p>Explorando la diversidad de vectores de la malaria en la frontera amazónica</p> <p>Bourke B, Conn J, ET AL. Explorando la diversidad de vectores de la malaria en la frontera amazónica. Malar J [Internet]. 2018 [consultado 13 Jul 2020]; 17 (342). Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1186/s12936-018-2483-2">https://doi.org/10.1186/s12936-018-2483-2</a></p>		X	X	x			9
<p>Desafíos de la eliminación de la malaria en Mesoamérica: evidencia de reservorios submicroscópicos de malaria en Guatemala</p> <p>Lennon S, Miranda F, ET AL. Desafíos de la eliminación de la malaria en Mesoamérica: evidencia de reservorios submicroscópicos de malaria en Guatemala. Malar J [Internet]. 2016 [consultado 13 Jul 2020]; 15 (441). Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1186/s12936-016-1500-6">https://doi.org/10.1186/s12936-016-1500-6</a></p>		X	X	x	x		10
<p>Rutas de transmisión alternativas en la era de eliminación de la malaria: una visión general de la malaria transmitida por transfusión en las Américas</p> <p>Alho R, Amaral K, ET AL. Rutas de transmisión alternativas en la era de eliminación de la malaria: una visión general de la malaria transmitida por transfusión en las Américas. Malar J [Internet]. 2017 [consultado 13 Jul 2020]; 16 (78). Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1186/s12936-017-1726-y">https://doi.org/10.1186/s12936-017-1726-y</a></p>		X	X		x		11

<p>Prevalencia constante de infecciones asintomáticas en poblaciones endémicas de malaria en Colombia a lo largo del tiempo</p> <p>Vásquez J, Arévalo M, ET AL. Prevalencia constante de infecciones asintomáticas en poblaciones endémicas de malaria en Colombia a lo largo del tiempo. Malar J [Internet]. 2017 [consultado 13 Jul 2020]; 15 (70). Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1186/s12936-016-1124-x">https://doi.org/10.1186/s12936-016-1124-x</a></p>		X	X	x		x	12
<p>Exactitud diagnóstica de la amplificación isotérmica mediada por asa (LAMP) para el cribado de la malaria en muestras de sangre periférica y placentaria de mujeres embarazadas en Colombia</p> <p>Vásquez A, Zuluaga L, ET AL. Exactitud diagnóstica de la amplificación isotérmica mediada por asa (LAMP) para el cribado de la malaria en muestras de sangre periférica y placentaria de mujeres embarazadas en Colombia. Malar J [Internet]. 2018 [consultado 14 Jul 2020]; 17 (262). Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1186/s12936-018-2403-5">https://doi.org/10.1186/s12936-018-2403-5</a></p>	x	X	X	x	x		13
<p>Percepciones erróneas de pacientes y trabajadores de la salud sobre la eliminación de la malaria en la Amazonía brasileña: un estudio cualitativo</p> <p>Gomes F, Oliveira M, ET AL. Percepciones erróneas de pacientes y trabajadores de la salud sobre la eliminación de la malaria en la Amazonía brasileña: un estudio cualitativo. Malar J [Internet]. 2019 [consultado 14 Jul 2020]; 18 (223). Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1186/s12936-019-2854-3">https://doi.org/10.1186/s12936-019-2854-3</a></p>		X	X		x		14

<p>Un sistema de inmunoensayo de flujo lateral multiplexado de dos colores para detectar diferencialmente especies de malaria humana en una sola línea de prueba</p> <p>Kim J, Cao E, ET AL. Un sistema de inmunoensayo de flujo lateral multiplexado de dos colores para detectar diferencialmente especies de malaria humana en una sola línea de prueba. Malar J [Internet]. 2019 [consultado 14 Jul 2020]; 18 (313). Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1186/s12936-019-2957-x">https://doi.org/10.1186/s12936-019-2957-x</a></p>		X	X	x		x	15
<p>Diversidad genética y selección natural del gen resistente a múltiples fármacos Plasmodium vivax ( pvmdr1 ) en Mesoamérica</p> <p>González L, Montoya A, ET AL. Diversidad genética y selección natural del gen resistente a múltiples fármacos Plasmodium vivax (pvmdr 1) en Mesoamérica. Malar J [Internet]. 2017 [consultado 14 Jul 2020]; 16 (261). Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1186/s12936-017-1905-x">https://doi.org/10.1186/s12936-017-1905-x</a></p>		X	X	x	x		16
<p>Plasmodium vivax msp - polimorfismos 3<math>\alpha</math> : análisis en el subcontinente indio</p> <p>Verma A, Joshi H, ET AL. Plasmodium vivax msp - polimorfismos 3<math>\alpha</math> : análisis en el subcontinente indio. Malar J [Internet]. 2016 [consultado 14 Jul 2020]; 15 (492). Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1186/s12936-016-1524-y">https://doi.org/10.1186/s12936-016-1524-y</a></p>		X	X			x	17

<p>Prevalencia y caracterización molecular de la deficiencia de G6PD en dos áreas endémicas de Plasmodium vivax en Venezuela: predominio de la variante africana A- 202A / 376G</p> <p>Vizzi E, Bastidas G, ET AL. Prevalencia y caracterización molecular de la deficiencia de G6PD en dos áreas endémicas de Plasmodium vivax en Venezuela: predominio de la variante africana A- 202A / 376G. Malar J [Internet]. 2016 [consultado 14 Jul 2020]; 15 (19). Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1186/s12936-015-1069-5">https://doi.org/10.1186/s12936-015-1069-5</a></p>	x	X	X		x		18
<p>Nuevas perspectivas de laboratorio para la evaluación de los pacientes infectados por P. vivax malaria: una herramienta útil para el seguimiento infección</p> <p>Teixeira L, Dallabona T, ET AL. Nuevas perspectivas de laboratorio para la evaluación de los pacientes infectados por P. vivax malaria: una herramienta útil para el seguimiento infección. Scielo [Internet]. 2020 [consultado 15 Jul 2020]; 24 (2). Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.04.001">https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.04.001</a></p>	x		X	x	x		19
<p>Rendimiento comparativo de cuatro pruebas de diagnóstico rápido de malaria, Vikia Malaria Pf / Pan, Meriline-Meriscreen Pf / Pv / Pan, Right Sign Malaria Pf / Pan y Right Sign Malaria Pf , entre pacientes febriles en Gabón</p> <p>Moutombi B, Minko J, ET AL. Rendimiento comparativo de cuatro pruebas de diagnóstico rápido de malaria, Vikia Malaria Pf / Pan, Meriline-Meriscreen Pf / Pv / Pan, Right Sign Malaria Pf / Pan y Right Sign Malaria Pf , entre pacientes febriles en Gabón. Scielo [Internet]. 2020 [consultado 15 Jul 2020]; 53. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1590/0037-8682-0274-2019">https://doi.org/10.1590/0037-8682-0274-2019</a></p>	x		X	x	x		20

<p>Malaria en la frontera brasileña con la Guayana Francesa: la influencia de los determinantes sociales y ambientales de la salud en la permanencia de la enfermedad</p> <p>Mendonca M, Oliveira R, ET AL. Malaria en la frontera brasileña con la Guayana Francesa: la influencia de los determinantes sociales y ambientales de la salud en la permanencia de la enfermedad. Scielo [Internet]. 2020 [consultado 15 Jul 2020]; 29 (2). Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1590/s0104-12902020181046">https://doi.org/10.1590/s0104-12902020181046</a></p>	X		X		X	21
<p>Paludismo importado en docente</p> <p>Domínguez J, Hernández M. Paludismo importado en docente. Scielo [Internet]. 2020 [consultado 15 Jul 2020]; 29 (1). Disponible en: <a href="http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S1132-62552020000100009&amp;lang=es">http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S1132-62552020000100009&amp;lang=es</a></p>	X				x	22
<p>Desafíos con el acceso a la atención médica para niños pequeños que se supone que tienen malaria en el distrito rural de Butaleja, Uganda: un estudio cualitativo</p> <p>Rahimi A, Kassam R, ET AL. Desafíos con el acceso a la atención médica para niños pequeños que se supone que tienen malaria en el distrito rural de Butaleja, Uganda: un estudio cualitativo. Scielo [Internet]. 2019 [consultado 15 Jul 2020]; 17(4). Disponible en: <a href="http://dx.doi.org/10.18549/pharmpract.2019.4.1622">http://dx.doi.org/10.18549/pharmpract.2019.4.1622</a></p>	X		x	x		23

<p>Malaria grave en mujeres gestantes hospitalizadas entre el 2010 y el 2014 en el departamento de Antioquia, Colombia</p> <p>Tobón A, Betancur E. Malaria grave en mujeres gestantes hospitalizadas entre el 2010 y el 2014 en el departamento de Antioquia, Colombia. Scielo [Internet]. 2019 [consultado 16 Jul 2020]; 39(2). Disponible en: <a href="http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v39i3.4403">http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v39i3.4403</a></p>	x	X	X		x		24
<p>Malaria complicada por síndrome de dificultad respiratoria aguda en paciente embarazada: Reporte de un caso</p> <p>Arango J, Guerrero M, ET AL. Malaria complicada por síndrome de dificultad respiratoria aguda en paciente embarazada: Reporte de un caso. Scielo [Internet]. 2019 [consultado 16 Jul 2020]; 84(4). Disponible en: <a href="http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262019000400326">http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262019000400326</a></p>		X			x	x	25
<p>Potenciales candidatos antimaláricos y antiplasmodiales de origen natural y sintético</p> <p>Mesa A. Potenciales candidatos antimaláricos y antiplasmodiales de origen natural y sintético. Scielo [Internet]. 2018 [consultado 16 Jul 2020]; 47(3). Disponible en: <a href="http://dx.doi.org/10.15446/rcciquifa.v47n3.77371">http://dx.doi.org/10.15446/rcciquifa.v47n3.77371</a></p>	x	X			x		26
<p>(Con)viviendo con malaria: salud, enfermedad y autoatención en una comunidad rural en la Amazonia brasileña</p> <p>Nogueira D, Garnelo L, Nieto J. (Con) viviendo con malaria: salud, enfermedad y autoatención en una comunidad rural en la Amazonia brasileña. Scielo [Internet]. 2018 [consultado 16 Jul 2020]; 58. Disponible en: <a href="http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S1607-050X2018000300066&amp;lang=es">http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S1607-050X2018000300066&amp;lang=es</a></p>	x	X					27

<p>Malaria por Plasmodium vivax o P. falciparum en hospital de tercer nivel en la región más endémica de Colombia</p> <p>Carmona J, Sánchez Y, Yasnot M. Malaria por Plasmodium vivax o P. falciparum en hospital de tercer nivel en la región más endémica de Colombia. Scielo [Internet]. 2015 [consultado 16 Jul 2020]; 40 (4). Disponible en:  <a href="http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S0120-24482015000400006&amp;lang=es">http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S0120-24482015000400006&amp;lang=es</a></p>		X	X	x	x		28
<p>Malaria en pacientes con infección por VIH: serie de casos en un hospital peruano</p> <p>Montenegro J, Vargas R, Sihuincha M. Malaria en pacientes con infección por VIH: serie de casos en un hospital peruano. Scielo [Internet]. 2019 [consultado 17 Jul 2020]; 36 (3). Disponible en:  <a href="https://doi.org/10.17843/rpmesp.2019.363.4370">https://doi.org/10.17843/rpmesp.2019.363.4370</a></p>		X				X	29
<p>Desafíos hacia la eliminación de la malaria urbana/peri en Guapi (Colombia), 2016</p> <p>Murillo O, Padilla J, Escibar J. Desafíos hacia la eliminación de la malaria urbana/peri en Guapi (Colombia), 2016. Redalyc [Internet]. 2016 [consultado 17 Jul 2020]; 36 (3). Disponible en:  <a href="https://www.redalyc.org/jatsRepo/2654/265459295018/index.html">https://www.redalyc.org/jatsRepo/2654/265459295018/index.html</a></p>	x						30

<p>Malaria, enfermedad tropical de múltiples métodos diagnósticos</p> <p>Aristizábal M, Martínez L, Quintero D. Malaria, enfermedad tropical de múltiples métodos diagnósticos. Redalyc [Internet]. 2017 [consultado 17 Jul 2020]. Disponible en: <a href="https://www.redalyc.org/jatsRepo/2738/273854673019/index.html">https://www.redalyc.org/jatsRepo/2738/273854673019/index.html</a></p>		X				x	31
<p>Malaria congénita por Plasmodium vivax: reporte de caso</p> <p>Pinzón H, Patiño O, Vergara S. Malaria congénita por Plasmodium vivax: reporte de caso. Redalyc [Internet]. 2017 [consultado 17 Jul 2020]. Disponible en: <a href="https://www.redalyc.org/jatsRepo/817/81759538024/index.html">https://www.redalyc.org/jatsRepo/817/81759538024/index.html</a></p>		X				x	32
<p>Educación para la salud: una experiencia en comunidades rurales marginales de la provincia de Manabí, Ecuador</p> <p>Bottasso N, Cazón J. Educación para la salud: una experiencia en comunidades rurales marginales de la provincia de Manabí, Ecuador. Redalyc [Internet]. 2016 [consultado 17 Jul 2020]. Disponible en: <a href="https://www.redalyc.org/jatsRepo/4677/467749196009/index.html">https://www.redalyc.org/jatsRepo/4677/467749196009/index.html</a></p>		X					33

<p>Caracterización epidemiológica de la transmisión de la malaria en comunidades indígenas del departamento de Amazonas. 2009 – 2019</p> <p>Pershing T. Caracterización epidemiológica de la transmisión de la malaria en comunidades indígenas del departamento de Amazonas. 2009 – 2019. [Internet]. 2019 [consultado 17 Jul 2020]; 12(4). Disponible en:  <a href="https://imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&amp;id_revista=299&amp;id_seccion=4615&amp;id_ejemplar=11176&amp;id_articulo=114169">https://imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&amp;id_revista=299&amp;id_seccion=4615&amp;id_ejemplar=11176&amp;id_articulo=114169</a></p>	X					34
<p>El riñón en la malaria: de la patogénesis a las manifestaciones clínicas.</p> <p>Miranda A, Martínez E, Tobón A. El riñón en la malaria: de la patogénesis a las manifestaciones clínicas. Scopus [Internet]. 2015 [consultado 18 Jul 2020]. Disponible en:  <a href="https://imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&amp;id_revista=93&amp;id_seccion=2398&amp;id_ejemplar=10595&amp;id_articulo=108722">https://imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&amp;id_revista=93&amp;id_seccion=2398&amp;id_ejemplar=10595&amp;id_articulo=108722</a></p>	X			x		35
<p>Riesgo de enfermedades transmitidas por vectores a consecuencia de cambios climáticos</p> <p>Pardón F, Campañá L. Riesgo de enfermedades transmitidas por vectores a consecuencia de cambios climáticos. UAE [Internet] 2016 [Consultado 19 Jul 2020]. Disponible en:  <a href="http://www.uagraria.edu.ec/publicaciones/revistas_cientificas/12/038-2016.pdf">http://www.uagraria.edu.ec/publicaciones/revistas_cientificas/12/038-2016.pdf</a></p>	X			x		36

<p>Análisis de concordancia de tres pruebas para el diagnóstico de malaria en la población sintomática de los municipios endémicos de Colombia</p> <p>Cortez L, Guerra A. Análisis de concordancia de tres pruebas para el diagnóstico de malaria en la población sintomática de los municipios endémicos de Colombia. Scielo [Internet] 2020 [Consultado 20 Jul 2020]. Disponible en: <a href="http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S0120-41572020000100117">http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S0120-41572020000100117</a></p>	X			x	x	37
<p>Malaria mixta: a propósito del diagnóstico de un caso en zona no endémica</p> <p>Barahona C, Jiménez A, ET AL. Malaria mixta: a propósito del diagnóstico de un caso en zona no endémica. LILACS [Internet] 2017 [Consultado 20 Jul 2020]. Disponible en: <a href="https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/vnimedica/article/view/21758/16993">https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/vnimedica/article/view/21758/16993</a></p>	X			x		38
<p>Comparación entre metodologías para el diagnóstico microscópico de malaria</p> <p>Cortés L, Muñoz L, Ayala M. Comparación entre metodologías para el diagnóstico microscópico de malaria. Biomédica [Internet] 2018 [Consultado 21 Jul 2020]. Disponible en: <a href="https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3803/3957">https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3803/3957</a></p>	X		x	x		39

<p>Estudio descriptivo de los casos de malaria en la población pediátrica en un hospital de referencia de Valencia, España, entre 1993 y 2015</p> <p>Ramírez J, Urtasun A, Guijarro M, ET AL. Estudio descriptivo de los casos de malaria en la población pediátrica en un hospital de referencia de Valencia, España, entre 1993 y 2015. Scopus [Internet] 2019 [Consultado 21 Jul 2020]. Disponible en: <a href="https://doi.org/10.1016/j.ofal.2018.03.005">https://doi.org/10.1016/j.ofal.2018.03.005</a></p>				x	x		40
<p>OPS/OMS. (2017a). Alerta Epidemiológica Aumento de casos de malaria. Recuperado a partir de <a href="http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&amp;task=doc_view&amp;Itemid=270&amp;gid=38148&amp;lang=es">http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&amp;task=doc_view&amp;Itemid=270&amp;gid=38148&amp;lang=es</a></p>							41