



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO

**Valor diagnóstico de las diferentes pruebas de laboratorio en la
determinación de *Plasmodium* sp**

Trabajo de Titulación para optar al título de Licenciada en Ciencias de
la Salud en Laboratorio Clínico e Histopatológico

Autor:

Liseth Valeria Urdiales Vimos
Johana Sadith Sinchiguano Calapaqui

Tutor:

Mgs. Mercedes Balladares Saltos

Riobamba, Ecuador

2022

DERECHOS DE AUTORÍA

Nosotras, **Liseth Valeria Urdiales Vimos** y **Johana Sadith Sinchiguano Calapaqui**, con cédula de ciudadanía **140098467-8** y **150121485-0**, autoras del trabajo de investigación titulado **Valor diagnóstico de las diferentes pruebas de laboratorio en la determinación de *Plasmodium* sp**, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 10 de agosto de 2022.



Liseth Valeria Urdiales Vimos

C.I:140098467-8



Johana Sadith Sinchiguano Calapaqui

C.I: 150121485-0

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL;

Quienes suscribimos, catedráticos designados Tutor y Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación Valor diagnóstico de las diferentes pruebas de laboratorio en la determinación de *Plasmodium* sp, presentado por Liseth Valeria Urdiales Vimos y Johana Sadith Sinchiguano Calapaqui, con cédula de identidad número 140098467-8 y 150121485-0, certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha asesorado durante el desarrollo, revisado y evaluado el trabajo de investigación escrito y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 10 de agosto de 2022

Mgs. Ximena Robalino Flores
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



Firma

Mgs. Félix Falconí Ontaneda
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Firma

Mgs. Mercedes Balladares Saltos
TUTOR



Firma

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación Valor diagnóstico de las diferentes pruebas de laboratorio en la determinación de *Plasmodium* sp, presentado por Liseth Valeria Urdiales Vimos y Johana Sadith Sinchiguano Calapaqui, con cédula de identidad número 140098467-8 y 150121485-0, bajo la tutoría de Mgs. Mercedes Balladares Saltos; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 10 de agosto de 2022

Mgs. Ximena Robalino Flores
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



Firma

Mgs. Félix Falconí Ontaneda
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Firma

Mgs. Mercedes Balladares Saltos
TUTOR



Firma



Dirección
Académica
VICERRECTORADO ACADÉMICO



UNACH-RGF-01-04-02.20
VERSIÓN 02: 06-09-2021

CERTIFICACIÓN

Que, **URDIALES VIMOS LISETH VALERIA, SINCHIGUANO CALAPAQUI JOHANA SADITH** con CC:140098467-8,150121485-0, estudiantes de la **Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico, NO VIGENTE**, Facultad de **Ciencias de la Salud**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado "**Valor diagnóstico de las diferentes pruebas de laboratorio en la determinación de Plasmodium sp**", cumple con el 6 % de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **URKUND**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 01 de agosto de 2022

Mgs. Mercedes Balladares Saltos
TUTORA

DEDICATORIA

El presente trabajo va dedicado con mucho cariño a mis padres que me dieron la vida y han estado conmigo en todo momento confiando y creyendo en mí, especialmente a mi Madre por ser mi apoyo incondicional en este trayecto de mi vida, por estar pendiente de mí corrigiendo mis faltas y celebrando mis triunfos, por cada semana que me despedía con una lágrima y me recibía con una sonrisa. A mis dos hermanas que han estado ahí alentándome cada día para llegar a ser toda una profesional y a toda mi familia en general por ser el pilar fundamental para seguir adelante en la realización de este logro.

Liseth Valeria Urdiales Vimos

Esta dedicatoria va primeramente a Dios por darme sabiduría y fortaleza para cumplir con uno de mis retos y metas ya que todo se hace posible con su voluntad, y a mis padres que con sus consejos, sacrificio y apoyo incondicional supieron empujarme a seguir adelante, del mismo modo a mis hermanos quienes siempre están pendientes de cada paso que doy de igual forma a mis licenciados que también estuvieron impulsando hasta culminar este reto.

Johana Sadith Sinchiguano Calapaqui

AGRADECIMIENTO

El merecido agradecimiento a Dios por protegernos y otorgarnos la fuerza en los momentos más difíciles de nuestra etapa universitaria.

Nuestro reconocimiento a la UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO, por darnos la oportunidad de realizarnos como profesionales, más que una profesión se ha convertido en una vocación.

También nuestra eterna gratitud a nuestra tutora la Mgs. Aida Mercedes Balladares que, con su orientación, apoyo, enseñanza y sus conocimientos depositados en nosotras hemos logrado el desarrollo de este proyecto de investigación.

Liseth Urdiales y Sadith Sinchiguano

ÍNDICE GENERAL

| | |
|---|----|
| DERECHO DE AUTORÍA..... | |
| DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DEL TRIBUNAL..... | |
| CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL..... | |
| CERTIFICADO ANTIPLAGIO..... | |
| DEDICATORIA | |
| AGRADECIMIENTO..... | |
| INDICE..... | |
| CAPÍTULO I | 15 |
| INTRODUCCIÓN | 15 |
| CAPÍTULO II..... | 20 |
| MARCO TEÓRICO | 20 |
| Epidemiología..... | 20 |
| Ciclo de vida..... | 21 |
| Síntomas | 22 |
| Período de incubación | 22 |
| Morfología..... | 22 |
| Diagnóstico..... | 23 |
| Tratamiento..... | 26 |
| Vacuna..... | 26 |
| CAPÍTULO III..... | 27 |
| METODOLOGÍA | 27 |
| Población | 27 |
| Muestra..... | 28 |
| Criterios de inclusión | 28 |
| Criterios de exclusión..... | 28 |
| Estrategia de búsqueda bibliográfica..... | 28 |
| Métodos de estudio | 29 |
| Técnicas y procedimientos | 29 |
| Procesamiento estadístico..... | 29 |

| | |
|------------------------------|----|
| Consideraciones éticas | 29 |
| CAPÍTULO IV | 32 |
| RESULTADOS Y DISCUSIÓN..... | 32 |
| CAPÍTULO V | 45 |
| CONCLUSIONES | 45 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | 46 |
| ANEXOS | 56 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Principales factores sociodemográficos asociados a la malaria. | 32 |
| Tabla 2. Tasa de mortalidad/complicaciones en pacientes infectados por <i>Plasmodium</i> sp..... | 34 |
| Tabla 3. Signos y síntomas de la malaria. | 38 |
| Tabla 4. Técnicas de laboratorio para analizar el <i>Plasmodium</i> sp. | 41 |
| Tabla 5. Sensibilidad y especificidad de las pruebas de laboratorio para la determinación de <i>Plamodium</i> | 43 |

ÍNDICE DE FIGURA

| | | |
|-----------------|---|----|
| Figura 1 | Ejecución del frotis en ángulo de 45°C..... | 24 |
| Figura 2 | Tinción de Wright-Giemsa..... | 25 |

ÍNDICE DE ANEXOS

| | | |
|-----------------|--|----|
| Anexo 1: | Mapa epidemiológico de la malaria según la OMS | 57 |
| Anexo 2: | Ciclo biológico del <i>Plasmodium</i> sp | 57 |
| Anexo 3: | Morfología de los estadios de <i>Plasmodium</i> sp | 58 |
| Anexo 4: | Fuentes bibliográficas que fueron seleccionadas para el análisis de la muestra. | 59 |

RESUMEN

La malaria es una enfermedad infecciosa que ocasiona gran cantidad de muertes a nivel mundial. El objetivo de este proyecto fue deducir el valor diagnóstico de las diferentes pruebas de laboratorio en la determinación de *Plasmodium* sp. El presente estudio fue de carácter descriptivo, con diseño documental, no experimental y con cohorte transversal. La población estudiada estuvo conformada por 100 fuentes bibliográficas de las cuales, tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionó 50. Las fuentes fueron seleccionadas de diferentes repositorios como: Scielo, NCBI, Medigraphic, Elsevier, Scopus, Google Académico, Revista Eugenio Espejo, Revista Sinergia, Revista MedCental, MSP, Journal, Link Springer. Tras la realización de este estudio se concluye que los factores sociodemográficos tienen elevada influencia en zonas endémicas porque la mayoría de personas contagiadas por la infección pertenecen a la población rural. Los principales signos y síntomas más frecuentes en esta investigación aparecen después de 10 a 15 días de haber sido infectado por el mosquito, presenta una sintomatología como: malestar general, cefalea, dolor abdominal, escalofríos y fiebre; las técnicas más utilizadas para determinar el diagnóstico de *Plasmodium* son: frotis de sangre periférica, gota gruesa, 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 que permite detectar las cuatro especies del parásito.

Palabras clave: *Plasmodium* sp, malaria, Anopheles, gota gruesa.

ABSTRACT

Malaria is an infectious disease that causes a large number of deaths worldwide. The objective of this project was to deduce the diagnostic value of the different laboratory tests in the determination of Plasmodium sp. The present study was descriptive, with a documentary design, non-experimental, and a cross-sectional cohort. The population studied consisted of 100 bibliographic sources, of which, after applying the inclusion and exclusion criteria, fifty were selected. The sources were selected from different repositories such as Scielo, NCBI, Mediographic, Elsevier, Scopus, Google Scholar, Revista Eugenio Espejo, Revista Sinergia, Revista MedCental, MSP, Journal, and Link Springer.

After carrying out this study, it was concluded that sociodemographic factors strongly influence endemic areas because most of the people infected by the infection belong to the rural population. The most frequent main signs and symptoms in this research appear after 10 to 15 days of being infected by the mosquito, presenting symptoms such as general malaise, headache, abdominal pain, chills, and fever; the most commonly used techniques to determine the diagnosis of Plasmodium are: peripheral blood smear, thick drop, immunology techniques such as rapid test tests (RDT), these detect antigens of the parasite found in the blood by immunochromatography and PCR tests that can see the four species of the parasite.

Keywords: Plasmodium sp, malaria, Anopheles, thick drop.



Firmado electrónicamente por:
ANA ELIZABETH
MALDONADO LEÓN

Reviewed by:

Ms.C. Ana Maldonado León

ENGLISH PROFESSOR

C.I.060197598

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

La malaria es una enfermedad tropical muy frecuente a nivel mundial que de acuerdo al subtipo de *Plasmodium* es posible detectar su distribución geográfica, por lo tanto, los casos de *Plasmodium* en algunos países han aumentado debido al mayor número de personas que viajan a zonas endémicas y la resistencia a los fármacos que ayudan en el tratamiento¹. Actualmente, los estados de muertes son transmitidos por paludismo a causa de vectores, que afecta principalmente al África subsahariana, con el 72% de los casos de malaria y el 88% de las muertes reportadas en los últimos tres años¹.

Las infecciones asociadas al *Plasmodium* son transmitidas por las hembras de los mosquitos Anopheles, ya que el mosquito macho no es hematófago. En el momento que el mosquito hembra pica a una persona consume su sangre con gametocitos que se transforman en su interior hasta convertirse en esporozoítos, una vez que este se infecta es consignado en las glándulas expectorares del mosquito, al picar a un ser humano sano, se los transfiere comenzando así la fase de esquizogonia en la persona².

También ciertas personas muestran rasgos genéticos de protección inmunitaria contra la malaria, constituyendo una ausencia en el contagio de la infección del parásito de *Plasmodium*. pero la más importante es la inmunidad adquirida después del contagio con este parásito. Tradicionalmente se ha pensado que una vez que una persona deja una zona endémica, esta inmunidad adquirida disminuye a lo largo de los años hasta desvanecerse². El paludismo a nivel mundial, al ser curable y prevenible, presenta altas tasas de mortalidad y morbilidad. Desde el año 2000, las Naciones Unidas ha asumido un claro compromiso de combatir esta enfermedad en los objetivos de desarrollo del milenio².

En la actualidad el parásito de la malaria es habitual en más de 99 países y proyecta que causa alrededor de 219 millones de infectados que presentan esta enfermedad y aproximadamente 660.000 de infectadas muertes por año, de los cuales cerca del 80% de casos y el 90% de fallecimientos se producen en África. Las naciones están encaminadas a erradicar la enfermedad, entre 32 y 67 naciones se encuentran en una fase de control³, se notificó que en 2017 según el último reporte de la Organización Mundial de la Salud (OMS),

se presentaron 976.000 casos de malaria: 723.000 por *P. vivax*, 252.784 por *P. falciparum* y 630 fallecimientos; en la Región de las Américas⁴.

En Estados Unidos se reporta cada año alrededor de 1.700 casos de malaria en viajeros a zonas endémicas, de los cuales 83% provienen del África subsahariana, seguidos de Asia con 11% y el resto en América, el Caribe y Oceanía⁵. Las cifras muestran un aumento del 71% en el número de casos en la región Latinoamericana desde 2015; el 95% de los cuales, se concentraron en Brasil, México, Nicaragua, Ecuador, y Venezuela logrando reducir la tasa de crecimiento económico del 1,3%⁶.

La infección asociada a la malaria detectadas en las regiones del Ecuador en el año 2016 presenta que hubo 216 millones de casos y 445.000 muertes por esta enfermedad⁷, ya que esta infección es habitual y está asociada a diferentes factores tales como los cambios de clima, proyectos de deforestación, viviendas que acumulan agua estancada y otros que afectan a los constantes flujos migratorios⁸.

Los países latinoamericanos presentan una amplia área selvática y exuberante, donde se encuentran ríos, pozos negros, desagües, pantanos, tranques, piscinas, agujeros de los árboles, floreros en casas y cementerios, neumáticos viejos, agua de lluvia acumulada en cunetas y otros, que se constituyen en el hogar de una variedad de insectos, los mismos que son vectores de muchos patógenos que producen enfermedades endémicas y se distribuyen por toda la región amazónica y costera¹.

En Colombia, donde la malaria es considerada un problema de salud pública, se estima que al menos el 70% del territorio cuenta con las condiciones ecológicas necesarias para transmitir la enfermedad, cinco regiones presentan los índices más altos: Costa del Pacífico, Orinoquia, Amazonía, Bajo Cauca y Urabá. Durante el 2016, según el Semanario Epidemiológico N° 52 (BES) de SIVIGILA⁹, en Colombia se presentaron 83.356 casos de malaria, cuya etiología fue atribuible al 57% de *Plasmodium falciparum*, el 39,7% a *Plasmodium vivax*, del total de casos notificados, 81.862 correspondieron a malaria no complicada, de los cuales el 78,1% se concentraron en tres provincias: Antioquia Chocó y Nariño¹⁰. Según datos publicados por la Dirección de Vigilancia en Salud Pública y Análisis de Riesgo de los Institutos Nacionales de Salud de Colombia, el grupo más afectado en 2016-

2017 fueron los hombres, es decir, los afrocolombianos en un rango de edad de 20 a 24 años¹¹.

La malaria es endémica en la región costera de Ecuador y Amazónicas en altitudes por debajo de los 1500 m, pero la cantidad de casos de malaria ha disminuido en más del 99 % desde 2001, con solo 558 casos notificados en 2015. Los esfuerzos de control de la malaria han tenido éxito en los últimos 10 años y, según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el país se encuentra ahora en la fase previa a la eliminación, más cerca de la eliminación que los vecinos Perú y Colombia. Según la OMS Ecuador es uno de los 21 países en vías de eliminar la malaria para 2020, Ecuador se está enfocando en la detección rápida de casos clínicos de malaria aguda y tratamiento con cloroquina + primaquina para *Plasmodium vivax* y arteméter-lumefantrina para *Plasmodium falciparum*⁷.

Según datos expuestos por el Ministerio de Salud en Ecuador, en el 2018 se han registrado 920 casos de la infección de la malaria, 255 casos en Pastaza, siendo una de las zonas con mayor índice de malaria¹². A pesar de los esfuerzos por descubrir, diagnosticar, prevenir, controlar y tratar la malaria, la enfermedad sigue siendo uno de los problemas de salud que actualmente se mantiene en constante control para su previsión y a la vez tratamiento progresivo efusivamente¹³.

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 tropicales¹⁴.

Además, la enfermedad parasitaria que genera mayor morbilidad y mortalidad en el ser humano, puesto que el parásito de la malaria es una enfermedad febril aguda, los pacientes infectados por *Plasmodium* sp normalmente presentan los primeros síntomas entre los 10 y 15 días¹⁵. Según el último Informe mundial sobre el paludismo, en 2020 hubo 241 millones de casos de paludismo, por 227 millones en 2019. Según las estimaciones, la enfermedad causó 627 000 muertes en 2020, lo que supone que tuvo un aumento de 69. 000 muertes con respecto al año anterior¹⁵.

Como resultado de esta patología la malaria se puede presentar clínicamente de dos formas; leve se frecuente en individuos parcialmente inmunes, quienes ya han tenido picaduras del mosquito infectado, o en personas con buena respuesta inmediata del sistema inmune, por lo tanto, en estos pacientes la fiebre no es muy alta y los demás síntomas sí presentan. La parasitemia es baja, mientras que la moderada es típica en individuos no inmunes, quienes presentan el característico paroxismo febril con períodos de frío, calor y sudor, la temperatura es alta, con aumentos en la crisis. Los síntomas generales son más intensos, con fuerte cefalea; además, presentan anemia moderada¹⁶.

La malaria presenta varios síntomas en las personas infectadas tales como: fiebre, escalofríos, sensación general de malestar, dolor de cabeza, náuseas y vómitos, diarrea, dolor abdominal, dolor muscular o articular, fatiga, respiración rápida, frecuencia cardíaca acelerada, tos; también en algunas personas los síntomas pueden ser más riesgosas si la persona infectada presenta temblores y escalofríos, seguidos de fiebre alta, sudoración y un regreso a la temperatura normal³, los síndromes de la malaria usualmente aparecen unas pocas semanas después que la persona haya sido víctima del picazón de un mosquito infectado. Hay que tomar en cuenta de igual forma que algunas infecciones del parásito de la malaria comúnmente permanecen ocultas en el cuerpo infectado hasta por un año.

Según el Art 2 de ley del Ministerio de Salud Pública expone que se debe disponer del protocolo denominado "Diagnóstico y tratamiento de la malaria", el mismo que debe ser aplicado a nivel nacional en cumplimiento de la normativa nacional, con carácter obligatorio para salvaguardar el sistema nacional de salud¹⁷.

En la actualidad constan varios métodos de diagnóstico como, por ejemplo: la gota gruesa y el frotis de sangre periférica que permiten la visualización del parásito. La tinción del naranja de acridina o QBC no mejora la sensibilidad del procedimiento, pero ofrece mayor exactitud en la determinación de especies y en el diagnóstico de infecciones compuestas. Además, las técnicas de PCR son útiles en la detección del ADN específico de *Plasmodium* especies, pero sus inclusiones no están al alcance de los centros médicos del Ecuador¹⁴.

En el primer capítulo, se presentó de manera conjunta sin delimitar por secciones: introducción, planteamiento del problema, justificación y objetivo general. En el capítulo II se visualiza el marco teórico donde se describen las características principales del Paludismo, ciclo biológico del *Plasmodium* y su respectiva clasificación, la forma correcta de tomar la

muestra al paciente tomando en cuenta todas las barreras de bioseguridad para que no haya contagio de alguna patología, así como también se pudo analizar su diagnóstico microscópico mediante la técnica de gota gruesa y otras técnicas. En el capítulo III se describió la metodología utilizada en la investigación, siendo apropiada para esta revisión; se detalla el tipo de estudio, la población, la muestra, el método de estudio, técnicas y procedimientos, procesamiento estadístico y consideraciones éticas empleados para el desarrollo de esta investigación. En el capítulo IV se narró los resultados que debe ser expresado de forma clara detallada en tablas; la discusión debe ser concisa donde se comparó los datos de los artículos científicos con otros autores. Finalmente, en el capítulo V se detalla las conclusiones que irán acorde a los objetivos establecidos para la investigación.

Para el desarrollo de la presente investigación se dio como resultado a la siguiente pregunta: *¿Cuál es el valor diagnóstico de las diferentes pruebas de laboratorio en la determinación de Plasmodium sp?*

En el siguiente proyecto, la elaboración de la investigación se justifica mediante los conocimientos adquiridos en el proceso de indagación y estudio, así como en artículos científicos analizados donde se encontró información importante acerca de las características clínicas que presenta el *Plasmodium sp*, además la determinación de las técnicas de laboratorio para el diagnóstico para aportar a una estabilidad y mejoría del paciente en un corto tiempo.

Las técnicas de frotis de sangre y de la gota gruesa es de suma importancia, ya que son métodos más eficaces y de bajo costo, además, la gota gruesa permite observar la cantidad de parásitos, facilitando la detección de parasitemias bajas y un ahorro de tiempo en el examen, aunque al romperse los eritrocitos resulta difícil la identificación de la especie del *Plasmodium*.

Por lo tanto, esta investigación tiene como objetivo general deducir el valor diagnóstico de las diferentes pruebas de laboratorio para la determinación de *Plasmodium sp*, donde la información se respalda con las diferentes bibliografías examinadas con la recepción, aplicación de información y datos actualizados.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

La historia de la malaria se remonta al 2700 A.C. El líder militar Alejandro Magno murió de malaria, y las descripciones de la enfermedad están escritas en la Biblia antes de Cristo y en el Papiro de Ebers 1200 años después. La hipótesis ganó fuerza porque grandes figuras como Cristóbal Colón, George Washington y Cesare Borgia. El parásito fue observado por primera vez en sangre periférica por Alphonse Laveran en 1880, lo que le valió el Premio Nobel en 1907. Las tinciones de Giemsa y Field se utilizaron para teñir placas de gota gruesa, y en 1939 y 1980 se divulgaron métodos basados en inmunocromatografía para la detección rápida mediante fluorescencia¹⁸.

Actualmente, la PCR es el estándar de oro porque es una prueba precisa y rápida para su diagnóstico. Por ello en la década de 1960 comenzaron a desarrollarse cepas resistentes a los medicamentos, lo que llevó a la implementación de diferentes estrategias y nuevos tratamientos¹⁸.

Epidemiología

La malaria es una de las enfermedades con un alto rango a nivel mundial, lo cual es transmitido por un vector, debido al número de casos ha rebajado con el tiempo con dicho proceso de erradicación y control, por ello la incidencia ha disminuido un 41 % entre 2010 a 2015 según la Organización Mundial de la Salud, pero en los últimos años se presentó 212 millones de casos en todo el mundo¹⁹(Anexo 1).

En el continente africano tiene un alto nivel de casos y muertes con un 90%; por lo tanto, el número de contagios fue de 131 millones en 2010 lo que para 2015 disminuyó a 114 millones, afectando con mayor prevalencia a niños entre 2 a 10 años. En el 2000 y 2015 demostraron los indicadores a nivel mundial que la tasa de mortalidad ha disminuido un 62%, en el 2016 cambió por completo porque aumentó en algunos países del continente americano debido a la transmisión de malaria por *Plasmodium vivax* y *falciparum* en municipios endémicos¹⁹.

Las personas con un alto riesgo son niños menores de 5 años, mujeres embarazadas y localidades que no han padecido enfermedades, incluidas las poblaciones de refugiados en África oriental y central, los viajeros y militares no inmunes e inmigrantes que han regresado a su residencia. Viajeros que entre los 125 millones que visitan lugares endémicos cada año, 10000 a 30000 padecen de malaria, y el 1% de estos morirá por complicaciones que se presenta esta enfermedad. Se predice que el aumento de las temperaturas globales promedio y los cambios climáticos amplifiquen la carga de la malaria ya que un aumento de 3 grados centígrados su incidencia aumentará la malaria entre 50 y 80 millones²⁰.

Ciclo de vida

El ciclo de vida del *Plasmodium* se subdivide, en fase eritrocitario, fase exoeritrocitario y fase esporogónica. La infección en humanos inicia cuando el mosquito hembra del género *Anopheles* hace una picadura, los cuales liberan saliva y otras sustancias vasoactivas para sumar su probabilidad de encontrar vasos sanguíneos y evitar la coagulación²² (Anexo 2).

La fase infecciosa, llamada esporozoitos, van a estar en las glándulas salivales de los mosquitos y son inoculados a la hora de la picadura. Una vez en el torrente sanguíneo los esporozoitos atacan los hepatocitos y por reproducción asexual se engendran hasta 40 000 merozoitos por cada esporozoito²². El hepatocito muestra una ruptura de membrana celular de células o bacterias llamada lisis y se da la liberación de los merozoitos al torrente sanguíneo, el cual se conoce ciclo exoeritrocítico y huésped es asintomático²².

Se ha identificado además la capacidad de los esporozoitos de *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum* de transformarse en hipnozoitos, una forma que les permite permanecer latentes en los hepatocitos por años o meses y causar reincidencia. En un proceso de menos de 2 minutos, los merozoitos invaden los eritrocitos en el torrente sanguíneo. Dentro del eritrocito, el merozoito ocasiona en el ambiente cambios para producir un ambiente más próspero para su transformación²².

Después se forma una vacuola digestiva adherida a la membrana del eritrocito, desde la cual se independizan enzimas que producen la lisis de múltiples proteínas, principalmente la hemoglobina que es degradada a hemozoina. En caso de infección por *P. falciparum*, luego

de la invasión de los eritrocitos los cambios a la membrana generan protuberancias que expresan proteínas que aumentan la citoadherencia en 12 a 18 horas, acorta la concentración de eritrocitos parasitados por este plasmodium que a su vez disminuye el aclaramiento de células infectadas y genera mayor lesión endotelial, afección de órganos y alteración de la microcirculación²².

Síntomas

Los síntomas de malaria que implican son: fiebre, dolor de cabeza, vómitos, sudor, náusea, y malestar en todo el cuerpo que suelen aparecer 10 a 15 días después de que se haya producido la infección²¹. Se puede presentar en adultos otros síntomas como: malestar general, dolor de cabeza, malestar gastrointestinal, debilidad, síntomas de las vías respiratorias superiores y dolores musculares; en casos severos pueden incluir convulsiones, ictericia, confusión, y orina oscura, mientras en niños pueden aparecer malestar general, letargo, vómitos, dolor abdominal, náuseas y diarrea; los casos graves pueden incluir convulsiones, coma y somnolencia²⁰.

Período de incubación

El período de incubación depende de la especie que causa la infección, de acuerdo el tiempo desde la picadura de un mosquito infectado hasta las manifestaciones clínicas es de aproximadamente de 7 a 14 días para *P. falciparum*, de 8 a 14 días para *P. vivax* y *P. ovale* mientras que el *P. malarie* es de 7 a 30 días. En regiones principalmente templadas, se ha observado que algunas cepas de *P. vivax* pueden tener un período de incubación más largo de 8 a 10 meses. En cambio, cuando la infección es producida por una transfusión de sangre, el período de incubación someterse de la cantidad de parásitos que hayan invadido, generalmente son de corta duración, pero pueden durar hasta dos meses²³.

Morfología

a) Trofozoito: fase donde más se encuentra y se define como anillo, y puede surgir incompleto en gruesas extensiones. Su trofozoito se encuentra en la célula huésped y en su

interior se observa grande o pequeño con una imperfección de cromatina. Se observa el pigmento de un color marrón dorado a medida que crece el parásito²⁴.

b) Esquizonte: el parásito en estadio comienza a reproducirse llamada asexual que es una simple división celular. Se observan algunas fases: parásitos con algunos puntos de cromatina, definido su citoplasma y aquellos que suelen presentarse con dos fragmentos de cromatina. Se los conoce como esquizonte sanguíneo al proceso de formación de estos, y si se presenta en el hígado se lo llama esquizogonia²⁴.

c) Gametocito: en este estadio el parásito sexual se cambia a macho o hembra para presentarse en su fase siguiente que se presenta en el estómago del mosquito hembra. Se observan de forma de banano, luna creciente o redonda los gametocitos dependiendo si es *P. falciparum* o *P. vivax*, mediante coloración se identifica si es macho microgametocito o hembra macrogametocito²⁴.

Diagnóstico

Para determinar el posible diagnóstico principalmente se va a basar en su historia clínica que presenta el paciente como son los síntomas y signos. Para ello es necesario confirmar con métodos de diagnóstico²⁵. Las pruebas a realizar son mediante²⁶:

- Microscopía óptica de una muestra de sangre (frotis fresco y de gota gruesa)
- Pruebas rápidas de diagnóstico para detectar antígenos de *Plasmodium* o enzimas en sangre.

Gota Gruesa:

Esta técnica permite identificar el número de parásitos, que tienen núcleos en forma de anillo. A niveles bajos de parasitemia, es difícil identificar diferentes especies debido a la ruptura de glóbulos rojos y la sensibilidad ilimitada¹⁹. Para ser considerado para una prueba de gota gruesa negativa, se deben leer al menos 20 campos microscópicos, la prueba se debe repetir dentro de las 24 horas. En el caso de parasitemias, el diagnóstico se debe confirmar. Cuando se detectan menos de 100 parásitos por μL , equivalente a 2-3 parásitos en toda la placa los portaobjetos deben repetirse dentro de 8 a 12 horas²³.

Mediante estudios investigados un 65 % de pacientes, por preparaciones de gota gruesa hicieron el diagnóstico para *Plasmodium sp.*, de las cuales, 29 (44,6%) fueron positivas para *P. vivax* y 33 (50,76%) *falciparum*, y tres muestras se reportadas como infecciones mixtas (4,6%). El conteo de los parásitos en las muestras positivas se dió entre 240 y 38.000 formas del parásito/mm³ de sangre. Teniendo una sensibilidad del 95% y una especificidad del 100%²³.

Extendido de sangre periférica:

Se coloca una gota de sangre de una punción con una lanceta estéril, y se coloca en un portaobjetos después se realizar una extensión de capa fina. Este método puede observar características morfológicas del parásito en los glóbulos rojos y permitir una mejor identificación el tipo de especie del parásito. Las tinciones que permiten detectar Plasmodium son: Giemsa, el método de Leishman, tinción de Field y la tinción fluorescente con naranja de acridina²⁸.

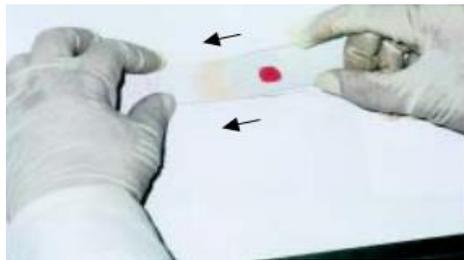


Figura 1 Ejecución del frotis en ángulo de 45°C.
Fuente: http://bvs.minsa.gob.pe/local/INS/163_malaria.pdf

Los frotis de gota fina teñidos con Wright-Giemsa permiten evaluar la morfología del parásito dentro de los eritrocitos (glóbulos rojos), a menudo la determinación de la especie y el porcentaje de parasitemia (densidad del parásito), evaluada mediante la magnificación de porciones del frotis donde los eritrocitos contactan unos con otros mediante inmersión en aceite, lo que debería mostrar alrededor de 400 eritrocitos por campo. Los estudios de gota gruesa son más sensibles, pero más difíciles de preparar e interpretar dado que los eritrocitos se destruyen antes de la tinción²⁶.

Según estudios en 80 casos, fueron positivas, causados por *P. falciparum* con un 93,5 % , seguido de *Plasmodium* ovale con seis falsos positivos mostraron, demostrando así una sensibilidad del 76 % y una especificidad del 97 %²⁶.

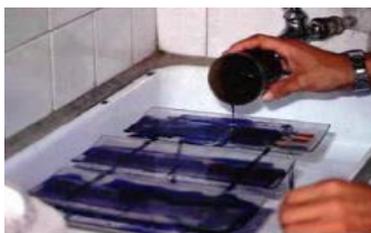


Figura 2 Tinción de Wright-Giemsa

Fuente: <http://www.orasconhu.org/documentos/ECU%20Anexo%20171%20PAMAFRO.pdf>

Pruebas de diagnósticas rápida (PDR):

La PDR es un dispositivo que posee un papel de nitrocelulosa sobre el cual se fijan proteínas que se unen a los antígenos del parásito presentes en los glóbulos rojos de la muestra. Cuando se produce la unión del antígeno y el anticuerpo específico habrá una reacción de color violeta del conjugado que se encuentra en el lugar donde son liberados los antígenos uniéndose a sobre ellos. Esta unión migra a través de la nitrocelulosa y es capturada por el anticuerpo monoclonal que se ubica en la banda de reacción²⁷.

En 37 pacientes, se diagnosticó el 59% de los casos y se observaron tres bandas (C, P y Pf) respectivamente en el rango de respuesta diagnóstica para *Plasmodium falciparum*, además presenta una alta sensibilidad de 94 % y especificidad de 95 %.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR):

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o (polymerase chain reaction) y las pruebas de DNA son específicas para cada especie, pero no están ampliamente difundidas en la práctica clínica. Pueden ayudar a identificar a una especie de *Plasmodium* infecciosa después de que se diagnostica la malaria. Como las pruebas serológicas pueden reflejar la exposición previa, no son útiles para el diagnóstico del paludismo agudo²⁶.

Según estudios el 66% de las muestras dieron positivo a través de la prueba de PCR, el 50% de ellos dio positivo para *P. falciparum* y 45,5% para *P. Vivax*, de los cuales tres pacientes que fueron diagnosticados a través de gota gruesa poseen una infección mixta que realizada prueba de PCR específica dio positivo tanto para *P. vivax* como *P. falciparum*²⁶.

Tratamiento

El tratamiento de la malaria tiene como objetivo curar al paciente por completo, informar la progresión a una enfermedad grave y avisar la recaída²⁸. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la malaria causada por *Plasmodium vivax* debería ser tratada con cloroquina. El tratamiento requiere una combinación de al menos dos medicamentos antipalúdicos efectivos con diferentes mecanismos de acción para prevenir la resistencia, y las dosis deben basarse en el peso para garantizar concentraciones adecuadas del fármaco²⁹. Los pacientes pediátricos y adultos que no hayan tenido tratamiento antipalúdico activo deben estar hospitalizados durante al menos 24 horas para garantizar una dosificación adecuada y correcta del medicamento para así valorar la tendencia de la parasitemia para a una respuesta del tratamiento. La parasitemia inicial más elevada y una tendencia desnivelada deficiente se asocian con síndrome de dificultad respiratoria, disfunción renal y desequilibrio de líquidos. Los pacientes débiles, en particular aquellos con paludismo cerebral o secuelas respiratorias significativas, se tiene que estar en cuidados intensivos²⁰.

Vacuna

La Organización Mundial de la Salud a partir de octubre de 2021, recomienda la vacunación generalizada de las vacunas contra la malaria RTS,S/AS01 para los niños que viven en áreas que están expuestas a transmisión moderada o fuerte de *Plasmodium falciparum*. Se ha demostrado que la vacuna reduce significativamente la incidencia, la forma grave y mortal de paludismo en niños pequeños³⁰.

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

Según el nivel de estudio, este trabajo fue de tipo descriptivo donde se investigó las técnicas para la determinación de *Plasmodium sp*

Según el diseño, esta investigación fue de tipo documental, ya que se realizó una investigación basada en información presentada en artículos científicos, y libros digitales. Adicionalmente, fue una investigación no experimental, debido a que no se manipularon ninguna de las variables de la investigación.

Según la secuencia, se realizó una investigación de tipo transversal, debido a que el proyecto de investigación se llevó a cabo en un tiempo y lugar delimitado con un solo bloque de resultados sobre el valor diagnóstico de las diferentes pruebas de laboratorio en la determinación de *Plasmodium sp*

Según la cronología, esta investigación fue de tipo retrospectivo, se basó en la revisión bibliográfica de estudios científicos ya publicados por otros autores, mismos que se analizaron y discutieron. La información recopilada fue recogida de revistas científicas actualizadas.

Población

La población de estudio para el desarrollo de la investigación estuvo constituida por 100 documentos científicos actualizados sobre el valor diagnóstico de las diferentes pruebas de laboratorio del *Plasmodium sp.*, que han sido publicados en los últimos 5 años e indexadas en las bases de datos regionales y de impacto mundial entre las que se ubican como: Scielo, NCBI, Mediographic, Elsevier, Scopus, Google Académico, Revista Eugenio Espejo, Revista Sinergia, Revista MedCentral, Journal, Link Springer, que mostraban información relacionada con el valor diagnóstico de las diferentes pruebas de laboratorio.

Muestra

Para la selección de la muestra se basó en diferentes fuentes de información mediante el cual se escogieron 50 artículos científicos, que proporcionaron información relevante: 9 se ubican en Scielo, 11 en NCBI, 3 en Medigraphic, 3 en Elsevier, 1 en Scopus, 14 en Google Académico, 1 en Revista Eugenio Espejo, 1 Revista Sinergia, 1 Revista MedCentral, 4 en Journal, 2 de Link Springer, que contienen información acorde al tema seleccionados tras cumplir los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión

- Artículos científicos publicados en el periodo 2017 – 2022
- Artículos científicos publicados en inglés u español
- Información de libros con fecha de publicación desde el año 2012
- Artículos científicos que incluyan pacientes con *Plasmodium* sp
- Artículos que reportaron técnicas para la determinación de *Plasmodium* sp

Criterios de exclusión

- Artículos con información de estudios con más de cinco años de publicación.
- Artículos científicos mal documentados o incompletos.
- Artículos que no aporten a los objetivos de la investigación.
- Artículos que no contengan información de dichas técnicas de laboratorio para la determinación de *Plasmodium* sp.

Estrategia de búsqueda bibliográfica

Los operadores booleanos que se utilizaron son: “AND”, “OR”, “NOT” cuando se procedió a una revisión en el idioma inglés. En español, se utilizó “Y”, “O” y “NO”. De este modo se combinaron las palabras clave con los conectores para poder encontrar artículos científicos verídicos para el objetivo del trabajo. Una vez encontrada la información sobre la temática

con las diferentes palabras claves en español e inglés se catalogó estos datos científicos mediante los criterios de inclusión y exclusión. Se fueron analizando cada uno de los artículos, libros y tesis que acorde con el tema proporcionaron a la realización del informe final de investigación.

Métodos de estudio

Para el proyecto se empleó un método teórico, ya que se realizó un análisis y síntesis de documentos científicos como artículos científicos y páginas digitales que tengan relación con el tema de investigación.

Técnicas y procedimientos

La técnica que se utilizó fue la observación y los instrumentos manipulados fueron la recopilación de datos mediante revisiones bibliográficas de diferentes fuentes como: Scielo, NCBI, Mediographic, Elsevier, Scopus, Google Académico, Revista Eugenio Espejo, Revista Sinergia, Revista MedCental, Journal, Link Springer, en los cuales se pretende la selección de diversas fuentes de información de carácter científico aplicando diferentes criterios de inclusión como, la revista o entidad que publicó el documento, el año de publicación, entre otro.

Procesamiento estadístico

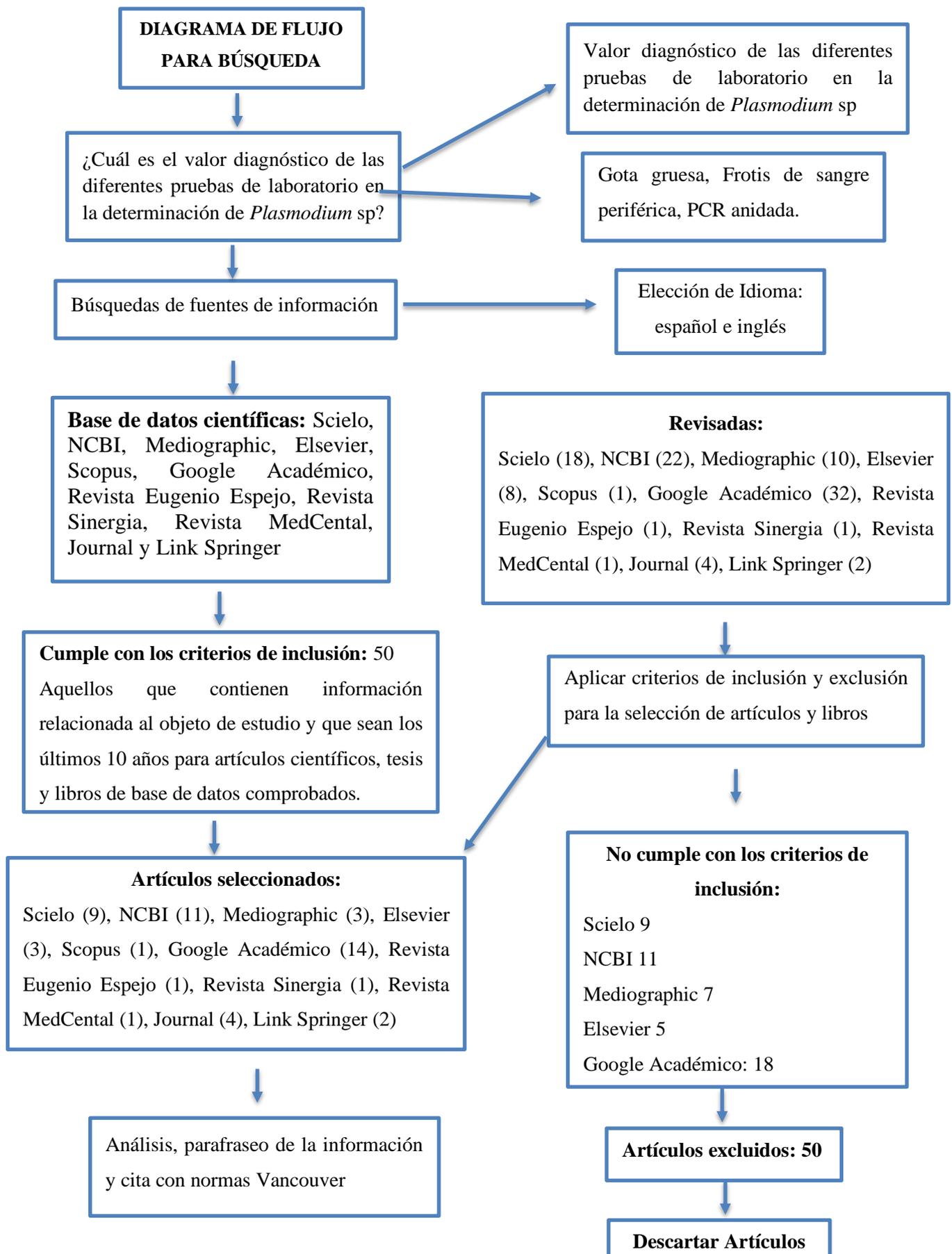
La presente investigación fue de forma cualitativa por esta razón se seleccionó información más relevante al tema de investigación para su desarrollo, recopilando información de manera bibliográfica-descriptiva para ser argumentada y analizada.

Consideraciones éticas

Por tratarse de una investigación bibliografía no existieron conflictos bioéticos, debido a que no se manipuló con muestras biológicas, por lo que se respetaron las normas éticas de la

investigación científica. Los resultados científicos fueron empleados con fines no maleficentes.

Se describió la estrategia de búsqueda bibliográfica, para identificar los documentos o artículos que contenían información útil, siguiendo el diagrama de flujo que se muestra a continuación:



CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La búsqueda de artículos científicos más relevantes para esta investigación fueron 77, los mismos que fueron calificados según criterios de inclusión que incluyen, de las cuales 50 contenían información de acuerdo con los objetivos planteados para los resultados y 27 corresponde a introducción y marco teórico, por ende, se procedió a realizar las tablas de resultados con sus respectivas discusiones como se muestra a continuación:

Factores sociodemográficos asociados a la malaria

El paludismo es una de las enfermedades más comunes a nivel mundial, es causada por el parásito de Plasmodium, transmitida por la picadura del mosquito Anopheles.

Tabla 1. Principales factores sociodemográficos asociados a la malaria.

| Etnia | | Procedencia | | Migrantes | Factor regional | Clima | Autores (Anexo 4) |
|----------------------|---------|-------------|-------|--------------------|-----------------|--------------------|-------------------------------------|
| Indígenas | Mestizo | Urbana | Rural | | | | |
| X | - | - | X | - | - | - | 6,10,13,40,41,42,43 |
| - | - | - | X | - | Costa | - | 31,48,49 |
| - | - | X | X | Migración regional | - | Cambio climático | 32,36,51,52,53,54,55,56,76,77 |
| - | - | X | - | - | - | Cambio climático | 33,46,47,69,70,71,72,73,74,75 |
| - | - | X | X | Viajeros migrantes | - | - | 34,57,58,59 |
| - | - | X | X | - | - | Cambio climático | 35,66,67,68 |
| X | - | - | X | - | - | Cambios climáticos | 37,38,39,44,45,50,60,61,62,63,64,65 |
| Total Autores | | | | | | | 50 |

Análisis: En la tabla N°1 se observa los principales factores sociodemográficos asociados a la malaria entre ellos esta: el cambio climático, factor regional y la migración que presenta la población.

Discusión: Según Tandazo V, Quito S, Tandazo L et al⁶ se pudo apreciar que aquellas etnias indígenas que residían en la zona rural son propensas para el contagio de malaria.

Mientras otras investigaciones la fuente de transmisión del paludismo, se debe a factores como: vivir en costas, el clima y migrantes que residen de otros lugares. Por el cual la mayoría de la población que se ven afectados según el estudio estuvieron arriesgados al agente transmisor^{31,32,33,34}

Para Bassa F, Ouattara M, Silué K et al³⁵ indicó que en la zona urbana también son fuentes de contagio de la malaria, debido a que vivían en aldeas cercanas a lagos o ríos, siendo uno de los factores principales para poder contraer esta enfermedad que está íntimamente ligada a las condiciones extremas de necesidad y sus circunstancias.

Según Ouldabdallahi M. Ba O, Ba H et al³⁶ los estudios realizados a los pacientes que acudieron al centro de salud estaban infectados con parásitos de la malaria, por lo tanto, se deben considerar los cambios locales debido a factores, es decir, el clima, la urbanización, migración humana, intervenciones contra el paludismo, por ello se debe optimizar la estrategia de control, ya que la mayoría de la población practica la agricultura estacional dependiente de ganadería y las lluvias.

De igual manera Hernández J, Pérez M, Zuluaga J et al³⁷ menciona que el grupo étnico más afectado fue la raza indígena, debido a que existen factores ambientales, que facilitan que la malaria sea endémica en la región en la que habitan, por eso es importante realizar estrategias de prevención y control en lugares con menor recursos económicos.

Obando C, Díaz J, Muñoz D et al³⁸ presentaron una investigación, donde la mayoría de casos fueron de raza indígena, también vivían en zonas rurales, lo que es factores sociodemográficos que podría relacionarse con la actividad laboral que beneficia la transmisión de paludismo en la región.

Tasa de mortalidad en pacientes infectados por *Plasmodium* sp

La malaria es una de las enfermedades con mayor tasa de mortalidad en el mundo. En general, se puede decir que aproximadamente la mitad de la población mundial está en riesgo de contraer malaria. Las muertes por malaria a menudo se asocian con una o más complicaciones graves, que incluyen: malaria cerebral, se puede producir inflamación o daño cerebral.

Tabla 2. Tasa de mortalidad/complicaciones en pacientes infectados por *Plasmodium* sp.

| Edad | | | Índice de mortalidad | Complicaciones | Autores (Anexo 4) |
|------|--------|------|----------------------|---|----------------------------|
| < 15 | 16 -24 | > 25 | | | |
| X | - | - | - | <ul style="list-style-type: none"> • Parto prematuro • Asfixia perinatal. | 34,38,39 |
| X | X | - | - | - | 31,35,36,40 |
| X | X | X | - | - | 33,37,41 |
| - | X | X | 17% | <ul style="list-style-type: none"> • Malaria cerebral • Hipoglicemia • Trombocitopenia • Edema agudo del pulmón • Anemia hemolítica • Sangrado digestivo alto • Lesión renal aguda | 42,53,58,59,62,63,69,72,74 |
| X | X | - | - | <ul style="list-style-type: none"> • Malaria cerebral • Meningitis | 43,64,76,77 |
| X | - | - | - | <ul style="list-style-type: none"> • Malaria cerebral • Insuficiencia renal • Insuficiencia hepática • Pulmonar • Anemia grave • Trombocitopenia | 44,60,62 |

| | | | | | |
|---|---|---|---------|---|-------------------|
| | | | | <ul style="list-style-type: none"> • Hipoglicemia • Hiperparasitemia • Shock • Hemoglobinuria | |
| X | - | - | 16,6% | <ul style="list-style-type: none"> • Respiración grave • Anemia • Trombocitopenia • Edema pulmonar | 45,52,54,57 |
| - | X | X | 43,1 %. | <ul style="list-style-type: none"> • Neurológicas • Hematológicas • Respiratorias • Insuficiencia hepática • Renales • Cardiovasculares • Metabólicas • Pancreáticas • Digestivas | 46,52,67 |
| X | X | X | - | <ul style="list-style-type: none"> • Paludismo cerebral • Insuficiencia renal • Insuficiencia hepática • Insuficiencia Pulmonar • Shock • Hipoglucemia • Hiperémesis • Hiperpirexia • Anemia severa • Sangrado • Acidosis metabólica • Hemoglobinuria • Hiperparasitemia | 32,38,47,55,56,65 |

| | | | | | |
|----------------------|---|---|-------|---|-------------|
| - | X | X | - | <ul style="list-style-type: none"> • Trombocitopenia • Hematuria • Insuficiencia renal • Disfunción hepática • Colapso respiratorio • Anemia severa • Hiperparasitemia | 48 |
| X | - | - | 10% | - | 49,61,68,73 |
| - | - | X | 43,9% | - | 50,70,71 |
| X | - | - | - | <ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia renal • Hipoglucemia • Shock • Dificultad respiratoria | 51,66,75 |
| Total Autores | | | | | 50 |

Análisis: En la tabla N° 2 según los diferentes autores se puede diferenciar que la mayoría de países tienen similitud en la tasa de mortalidad dando como resultado un predominio a los niños menores de 5 años y se presenta algunas similitudes con las complicaciones más frecuentes de la malaria como son: malaria cerebral, la insuficiencia renal, la anemia, insuficiencia hepática, insuficiencia pulmonar, además existe la posibilidad de llegar hasta fallecer cuando se manifiesta una o más complicaciones.

Discusión: Las principales tasas de mortalidad/complicaciones en pacientes infectados por Paludismo; según Ramírez J, Urtasun A, Roselló M.³⁹ en 2020 en España predomina que la tasa de mortalidad se presenta en menores de 5 años con complicaciones al momento de nacer con parto prematuro y asfixia perinatal. En el año 2017, según Nkumama I, O'Meara W, Osier F.⁴⁰ mediante revisión bibliográfica describe que su tasa de mortalidad se presenta en niños menores de 5 años y adolescentes, mientras que Dayanand K, Kishore P, Chandrashekar V, et al⁴¹ afirma que su tasa de mortalidad predomina en todas las edades.

Para el año 2021 según Muguercia R, Llanes J, Nicole Estévez J, et al⁴² describió la tasa de mortalidad que se presenta en edades de 25-35 años con un índice del 17% de muertes

presentando complicaciones más frecuentes fueron: la hipoglicemia, la anemia hemolítica y la malaria cerebral. En 2019 Datta D, Conroy A, Castelluccio P, et al⁴³ afirma que su tasa de mortalidad se presenta en menores de 18 años con complicaciones de malaria cerebral y meningitis. En el Choco, Murillo O, Pedroza C, Bolaños C, et al⁴⁴ dió a conocer que de los 62 casos se predomina con mayor tasa de mortalidad en menores de 5 años; sus principales complicaciones fueron: la anemia severa y trombocitopenia, seguidas de hiperparasitemia, complicación hepática, paludismo cerebral e insuficiencia renal.

Tras la investigación de Vale F, Ávalos S, Gomes A, et al⁴⁵ menciona que la tasa de mortalidad predomina en niños con un índice del 16.6% de muertes que presentan complicaciones de respiración grave, anemia, trombocitopenia y edema pulmonar. Según García A, Pradere J, Sanabria O, et al⁴⁶ su tasa de mortalidad se presenta en pacientes mayores de 13 años con un porcentaje del 43.1%, este autor menciona que puede presentar algunas complicaciones como: neurológicas, hematológicas, respiratorias, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, cardiovasculares, metabólicas, pancreáticas y digestivas. Según Padilla J, Olivera M, Guevara B, et al⁴⁷ afirma que esta enfermedad se puede en todas las edades, pero puede variar sus complicaciones las cuales son: paludismo cerebral, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, insuficiencia pulmonar, shock, hipoglucemia, hiperémesis, hiperpirexia, anemia severa, sangrado, acidosis metabólica, hemoglobinuria y hiperparasitemia

Van-Nooten A, Menéndez R, Suarez O.⁴⁸ revela que de la tasa de mortalidad se presenta en pacientes adultos con complicaciones como son: la trombocitopenia, hematuria, insuficiencia renal, disfunción hepática, colapso respiratorio, anemia severa y hiperparasitemia. El estudio realizado por Díaz F, Gamboa K, Romero L, et al⁴⁹ en su estudio la tasa de mortalidad se presenta en niños menores de 5 años con un porcentaje del 10% de muertes. En la investigación de Galindo J, Hernández R, y Jiménez W⁵⁰, menciona que la tasa de mortalidad predomina en edades de 35 a 44 años con un índice de muerte del 43.9%. En el año 2017 según Sypniewska P, Duda JF, Locatelli I, et al⁵¹ mediante revisiones bibliográficas describe que su tasa de mortalidad predomina en niños menores de 15 años y tienen complicaciones de insuficiencia renal e hipoglucemia.

Signos y síntomas que presentan las personas infectadas.

Los signos y síntomas más comunes que se presenta en la malaria fiebre, dolor de cabeza, escalofríos, dolor de cabeza, vomito, entre otros, que suelen aparecer entre los 10 a 15 días de haber sido picado por el mosquito contagiado.

Tabla 3. Signos y síntomas de la malaria.

| Signos y síntomas | Autores | Año | Países |
|--|--|------|----------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre periódica • Dolor de cabeza • Náuseas • Mareo • Anorexia | 6,10,13 | 2019 | Venezuela |
| <ul style="list-style-type: none"> • Febrícula | 31,32,33,34,35,36,39, 40,42,43,44,45,47,49, 50,51,52,64,65 | 2016 | China |
| <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre periódica • Escalofríos • Dolor de cabeza • Náuseas y vómitos | 37,38,39 | 2018 | - |
| <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre paroxística • Fatiga • Mialgias • Cefalea • Dolor abdominal • Dolor de espalda • Hepatoesplenomegalia | 48, 41,46,53,54,70 | 2018 | Estados Unidos |
| <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre • Dolor de cabeza • Malestar general | 55,71,72,73 | 2016 | Reino Unido |
| <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre | 56,74,75 | 2016 | Colombia |
| <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre • Dolor de cabeza • Escalofríos | 57,66,67,68,76,77 | 2021 | Huambo. Angola |

| | | | |
|--|-----------|------|----------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre • Malestar general • Escalofríos • Cefalea • Vómito | 58,63 | 2021 | Colombia |
| <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre • Cefalea • Escalofrío | 59 | 2020 | Cuba |
| <ul style="list-style-type: none"> • Cefalea • Boca Amarga • Fiebre • Escalofríos • Decaimiento • Dolores articulares • Diarrea | 60 | 2021 | África |
| <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre • Palidez • Tos • Dolor abdominal • Deshidratación • Cefalea • Escalofrío • Diarrea • Náuseas | 61 | 2020 | Brasil |
| <ul style="list-style-type: none"> • Vómito • Dolor abdominal • Diarrea • Escalofríos • Cefalea • Odinofagia • Astenia | 62 | 2022 | España |
| Total Autores | 50 | | |

Análisis. En la tabla N° 3 se describe los signos y síntomas más importantes y comunes que presentan positividad a la enfermedad causada por un parásito llamado *Plasmodium* que puede presentarse como: fiebre, cefalea, escalofríos, náuseas, vómitos, fatiga, mialgias, dolor abdominal, dolor de espalda, hepatoesplenomegalia, malestar general, boca amarga, decaimiento, diarrea, palidez, tos, deshidratación, odinofagia y astenia.

Discusión: Los principales signos y síntomas que se presentan en la malaria; según Barrada Y, Castillo P, Orozco M et al¹³ establecen que en el 2019 mostraron síntomas y signos como: fiebre periódica, dolor de cabeza, náuseas, mareo y anorexia, mientras que Li P, Xing H, Li W et al⁵² en el año 2016 en China los pacientes contagiados presentaron signos y síntomas solo de febrícula, que acudían a clínicas y hospitales con esta enfermedad.

Dayananda K, Achur R, Gowda D⁵³ verificó que en todos los grupos de edad corren el riesgo de sufrir esta enfermedad grave, donde presentaron síntomas y signos de *Plasmodium vivax* como: fiebre periódica, escalofríos, dolor de cabeza, náuseas y vómitos. Mientras que en Estado Unidos según Scaggs F, Schlaudecker E,⁵⁴ los pacientes contagiados con *Plasmodium* afecta también a mayores de edad presentando diferentes signos y síntomas que fueron: fiebre paroxística, fatiga, mialgias, cefalea, dolor abdominal, dolor de espalda y hepatoesplenomegalia, esto se da entre 9 a 30 días.

Según Lalloo D, Shingadia D, Bell D et al⁵⁵ la mayoría de las infecciones por paludismo en niños menores muestran signos y síntomas de fiebre, dolor de cabeza y malestar general. En Colombia según Medina D, Montoya E, Sanchez V et al⁵⁶ mediante un estudio se incluyeron niños enfermos gravemente que ingresaron con una enfermedad febril que se confirmó como paludismo. Duany L, Sacanombo C, Cachequele J et al⁵⁷ manifestó los síntomas suelen aparecer entre 10 y 15 días tras la picadura del mosquito infectado, lo que presenta signos y síntomas como: fiebre, dolor de cabeza y escalofríos que pueden ser leves.

Cartagena Y, Monsalve C, y Toro M⁵⁸ mencionaron que existen otros síntomas y signos usualmente como: fiebre, escalofríos, malestar general, cefalea y vómito, lo que da como importancia de mantener esta sospecha clínica y la necesidad de considerar los principales diagnósticos diferenciales. De igual forma en Cuba en el año 2020 según Mungwahali Y, Menéndez R, y Pomier O⁵⁹ los pacientes presentaron fiebre, cefalea y escalofrío.

En el año 2021 en África según Lugo F, González L, Sánchez Y et al⁶⁰ los signos y síntomas más frecuentes manifestados en los 62 pacientes analizados fue cefalea, boca amarga, fiebre, escalofríos, decaimiento, dolores articulares y diarrea. Sin embargo, Brito M, Franca A, Fecury A et al⁶¹ en Brasil en el año 2020 reportan 47 pacientes estudiados que presentaron fiebre, palidez, tos, distensión abdominal, dolor abdominal, deshidratación, cefalea, escalofrío, diarrea y náuseas. El estudio de Pascua A, Torrús D, Mira G et al⁶² en el año 2022 en España reporta sintomatología como: vómito, dolor abdominal, diarrea, escalofríos, cefalea, odinofagia y astenia en 24 pacientes analizados.

Técnicas de laboratorio para la determinación del *Plasmodium sp.*

La Tabla 4 presenta diferentes técnicas de laboratorio para el análisis de *Plasmodium sp.* Es útil porque puede prevenir complicaciones graves en el futuro.

Tabla 4. Técnicas de laboratorio para analizar el *Plasmodium sp.*

| Gota gruesa | Frotis de sangre fina | PDR | Pruebas PCR | Autores (Anexo 4) |
|----------------------|------------------------------|------------|--------------------|-------------------------------|
| X | - | X | X | 32,38,50,63 |
| X | X | X | - | 33,42 |
| X | X | X | - | 36,35 |
| - | X | X | X | 39,46 |
| X | X | - | - | 41,57,61 |
| - | X | - | X | 26,51,64 |
| - | - | X | - | 56,65,66,67 |
| - | X | - | X | 31,58,68 |
| X | X | X | X | 40,43,44,54,55,59,69,72,76,77 |
| - | - | X | X | 47,60,63,70 |
| - | X | X | - | 35,48,71,74,75 |
| - | - | - | X | 27,34,49,52,53,62,73 |
| Total Autores | | | | 50 |

PDR: Pruebas de diagnóstico rápido

Análisis. Según los diferentes autores se puede diferenciar que la mayoría de países utilizan la microscopía como método estándar de detección del *Plasmodium*, seguido las PDR por su sensibilidad y bajo costo y la PCR que determina el tipo de especie del *Plasmodium*.

Discusión: Las técnicas de diagnóstico del *Plasmodium sp* en algunos países se utiliza métodos más precisos y confiables, Cortés L, y Guerra A.⁶³ en 2020 en Colombia para el diagnóstico de la malaria usaron la prueba de gota gruesa y las pruebas de diagnóstico rápido y, además, se impregnó papel de filtro con sangre para la prueba molecular (PCR), en individuos sintomáticos. Según Ortiz-Ruiz A, Postigo M, Casanova S, et al⁶⁴ en 2018 el método estándar es el frotis fino de sangre, pero como prueba confirmatoria se realizaban mediante PCR para un diagnóstico específico de la especie del *Plasmodium*. Según Boyce M, y O'Meara W⁶⁵, Altaras R, Nuwa A, Agaba B, et al⁶⁶ y Kabaghe A, Visser B, Spijker R, et al⁶⁷ afirman que se analizaron las muestras por pruebas de diagnóstico rápido (PDR).

En Uganda en el 2018, Bahk Y, Park S, Lee W, et al⁶⁸ para detectar la malaria se realizó mediante examen microscópico y una reacción en cadena de polimerasa anidada específica de especie. Berzosa P, Lucio A, Romay-Barja M, et al⁶⁹ en el 2018 en Guinea Ecuatorial, menciona que la microscopía y las PDR son las opciones principales para diagnosticar la malaria en el campo donde se encontró tasas de falsos negativos de 19.4% y 7.4% también utilizó PCR anidada como técnica detectando una tasa de falsos negativos del 13.1%. Para el año 2021 Mwesigwa M, Webster JL, Nsobya SL, et al⁷⁰; África analizó las muestras por medio de prueba de diagnóstico rápido (RDT) o PCR. En 2021 Menkin-Smith L, y Winders R⁷¹ en Estados Unidos de frotis de sangre y las pruebas de diagnóstico rápido detectan uno o más antígenos de *Plasmodium*, tiene buena sensibilidad y es de bajo costo. En Francia en el año 2016, Douine M, Musset L, Corlin F, et al⁷² mencionó que se analizaron las muestras por prueba de diagnóstico rápido, microscopía y PCR. Para Motshoge T, Ababio GK, Aleksenko R, et al⁷³ en el año 2016 en Botswana la detección de malaria se analizó por PCR anidada de especies de *Plasmodium*

Sensibilidad y especificidad de pruebas de diagnóstico para determinar la malaria

En la tabla 5 se describió la sensibilidad y especificidad de diferentes pruebas de diagnóstico para detectar el *Plasmodium sp*, para proporción resultados verídicos.

Tabla 5. Sensibilidad y especificidad de las pruebas de laboratorio para la determinación de *Plamodium*.

| Sensibilidad y especificidad de las pruebas de laboratorio para la determinación de <i>Plamodium sp</i> | | | | | | | | |
|---|-------------|--------|-----------------------------|-------|-------|-------|------|------|
| Autores | Gota gruesa | | Frotis de sangre periférica | | PDR | | PCR | |
| | S | E | S | E | S | E | S | E |
| 10 | - | - | - | - | 75% | 89% | - | - |
| 33 | 95% | 100% | 95% | 99% | 95% | 99% | - | - |
| 34 | 83% | 100% | 76% | 97% | - | - | - | - |
| 35 | 98% | 100% | 98.9 % | 99.7% | - | - | - | - |
| 38 | 97% | 100% | - | - | - | - | - | - |
| 39,60 | 92-98% | 85-99% | - | - | - | - | - | - |
| 62 | 95,8 % | 99.7% | 95,8 % | 99.7% | - | - | 90% | 99% |
| 63 | 97% | 100 | 95% | 97% | - | - | 94 % | 99 % |
| 65 | 92% | 99.7% | - | - | 97.9% | 98.1% | - | - |
| 67 | - | - | - | - | 99.5% | 90,6% | - | - |
| 68 | - | - | - | - | 88% | 85% | - | - |
| 72 | - | - | 18,1% | 100% | 16% | 99.1 | - | - |
| 74 | - | - | - | - | >97% | >80% | - | - |
| 75 | - | - | - | - | 76.9% | - | 90 % | 95% |
| 76 | 96% | 100% | - | - | 94% | 95% | 97% | 100% |
| 77 | 95% | 100% | - | - | 95% | - | - | - |

S: Sensibilidad, **E:** Especificidad, **PDR:** Pruebas de diagnóstico rápido, **PCR:** reacción en cadena de la polimerasa.

Análisis: Dentro de la tabla estudiada a través de artículos científicos las pruebas de diagnóstico para detectar el parásito según los autores poseen una alta sensibilidad y especificidad al momento de realizar estas pruebas en los pacientes.

Discusión: La sensibilidad y especificidad dentro de las pruebas de diagnóstico se presenta; según Pascua A, Torrús D, Mira G et al⁶² en el año 2022 en España en el diagnóstico mediante gota gruesa se presentó una sensibilidad 95,8 % y especificidad 99.7%, mientras que el frotis de sangre periférica se destacó con una sensibilidad 95,8 % y especificidad 99.7% y PCR con una sensibilidad 90% y especificidad del 99% En el año 2018 según Barahona J, Jiménez A, Castro M, et al¹⁰ en Colombia reveló que las pruebas de diagnóstico rápido (PDR) poseen una sensibilidad de 75% y una especificidad de 89%. En Gabón en el año 2020 según Moutombi B, Minko J, Philippe R, et al⁷⁴ indicó que las pruebas de diagnóstico rápido poseen una sensibilidad >97% y especificidad de >80%. En el año 2018 según Vásquez A, Zuluaga L, et al⁷⁵ mencionó que en Colombia dentro de las pruebas la PDR hay un 76.9% de sensibilidad, y en las PCR se obtuvo una sensibilidad de 90% y especificidad 95%, en el mismo año según Cortez L, y Guerra A⁷⁶ en Brasil se realizó la determinación de gota gruesa con una alta sensibilidad de 96% y una especificidad de 100%, mientras que en las PDR demuestran una sensibilidad del 94% y una especificidad de 95%. y la PCR una sensibilidad de 97% y una especificidad de 100%. En Colombia en el año 2018 según Cortés L, Muñoz L, y Ayala M⁷⁷ indicó que las pruebas de gota gruesa se obtuvo una sensibilidad de 95% y especificidad 100% y en las PDR tiene una sensibilidad del 95%.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES

- Se analizó mediante revisiones bibliográficas los factores sociodemográficos que son asociados a la malaria entre ellos incluye la etnia, lugar de residencia, tipo de vivienda, inestabilidad política, migración regional, cambio climático, viajeros migrantes, religión, educación que han sido considerados como factores significantes en la transmisión de la malaria donde tiene mayor prevalencia en el continente africano.
- Se determinó a través de artículos científicos que la tasa de mortalidad afecta a niños menores de 5 años y adultos, presentando complicaciones más comunes en la malaria como son: malaria cerebral, la anemia, insuficiencia hepática, insuficiencia pulmonar y la insuficiencia renal.
- A través de revisiones bibliográficas se puede identificar que las personas infectadas con el parásito presentan síntomas y signos como: malestar de cuerpo, dolor de cabeza, fiebre, escalofríos, náuseas y vómitos, diarrea, dolor abdominal, dolor muscular o articular, fatiga, respiración rápida, frecuencia cardíaca acelerada y tos.
- Los métodos de diagnóstico que se utiliza en el laboratorio para la determinación del *Plasmodium*, las más utilizadas son: frotis de sangre periférica y la gota gruesa, también se puede analizar con las pruebas de diagnóstico rápido, pero estas pueden presentar falsos negativos, a pesar de presentar alta sensibilidad; también se puede realizar pruebas moleculares, que determinen el tipo de especie del *Plasmodium*.

BIBLIOGRAFÍA

1. García J, Seijo A, Benchetrit A, Couto E, Echazarreta S, Lloveras S, et al. Malaria por *Plasmodium vivax* y falla al tratamiento radical. Rev. chilena Infectol. [Internet]. 2016 [consultado 13 Ene 2022]; 33(4). Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182016000400014
2. Cardona J, Salas W, Carmona J. Determinación y determinantes sociales de la malaria: revisión sistemática, 1980-2018. Rev. Panamá Salud Publica [Internet]. 2019 [consultado 13 Ene 2022]; 43(39). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6474286/>
3. Aguilar H. Malaria y espacio en el Ecuador del verde de París a la eliminación de la enfermedad. [Internet]. Quito-Ecuador. 2021; [Consultado 01 Abr 2022]. Disponible en: <https://repositorio.uasb.edu.ec/bitstream/10644/8216/1/PDSC-005-Aguilar-Malaria.pdf>
4. Subsistemas de vigilancia Sive- Alerta Enfermedades Transmitidas por vectores Ecuador. [Internet] 2019 [consultado 13 Ene 2022]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/08/GACETA-VECTORES-SE31-2019.pdf>
5. Abruch C, Hugo V, Johnson G, Romo López A, Valente B, Acosta B. Malaria severa por *Plasmodium falciparum*. Rev. An Med [Internet]. 2018 [consultado 13 Ene 2022]; 63(2). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2018/bc182l.pdf>
6. Tandazo V, Quito S, Tandazo L, Rivera L, Tandazo J. Vista de Prevalencia de malaria en Aguarico, comunidad de la Amazonía ecuatoriana. Rev. Eugenio Espejo [Internet]. 2022 [consultado 14 Ene 2022]. 16(1). Disponible en: <https://eugenioespejo.unach.edu.ec/index.php/EE/article/view/316/70>
7. 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 Ene 2022]; 16 (300). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12936-017-1947-0>
8. Organización de las Naciones Unidas. El avance contra la malaria se frena y en Venezuela se disparan los casos [Internet]. 2021 [consultado 14 Ene 2022] Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2018/04/1432122>
9. Aristizábal M, Martínez L, Quintero D. Malaria, enfermedad tropical de múltiples métodos diagnósticos. Redalyc [Internet]. 2017 [consultado 14 Ene 2022]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/2738/273854673019/index.html>

10. Barahona J, Jiménez A, Castro M, Lopez J. Malaria mixta: a propósito del diagnóstico de un caso en zona no endémica. [Internet] 2018 [consultado 14 Ene 2022]; 59(2) Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/unmed/v59n2/0041-9095-unmed-59-02-00072.pdf>
11. Fuentes E, Gomez M, Muguel A, Sabanza M, Ciprian G, Jiménez B. Diagnóstico de malaria en el laboratorio de microbiología. RSI [Internet]. 2021 [consultado 14 Ene 2022]; Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/diagnostico-de-malaria-en-el-laboratorio-de-microbiologia/>
12. Ministerio de Salud Pública (MSP). Enfermedades transmitidas por Vectores [Internet]. 2018 [consultado 14 Ene 2022]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/09/Malaria-SE-31_2018-1.pdf
13. Barrada Y, Castillo P, Orozco M, Rojas G, Mejía R, Pérez L, Ortega R. Vista de Malaria en indígenas del Bajo Caura, municipios Sucre y Cedeño, estado Bolívar, Venezuela. Rev. Revista Venezolana de Salud Pública. [Internet]. 2019 [consultado 14 Ene 2022]; 7(1). Disponible en: <https://revistas.uclave.org/index.php/rvsp/article/view/2184/1225>
14. Subsistemas de vigilancia Sive- Alerta Enfermedades Transmitidas por vectores Ecuador. [Internet] 2019 [consultado 14 Ene 2022]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/08/GACETA-VECTORES-SE31-2019.pdf>
15. OMS. Paludismo [Internet]. 2021 [consultado 15 Ene 2022] Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
16. Suárez N. Determinación de Prevalencia de Anticuerpos contra la malaria con el Antígeno AMA-1 en los pobladores de localidades de Bellavista (Sullana - Perú), 2010. [Internet]. 2019 [consultado 15 Ene 2022] Disponible en: http://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/UNFV/3867/UNFV_Suarez_Guevara_Nancy_Katherin_T%C3%ADtulo_Profesional_2019.pdf?sequence=1&isAllowed=y
17. Espinosa V. Ministerio de salud pública [Internet]. 2019 [consultado 15 Ene 2022] Disponible en: https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/AC_0346_2019%2029%20ABRIL.pdf
18. Araya Calvo P, Polanco Méndez D, Malaria. Rev. Ciencia y Salud: Integrando Conocimientos. [Internet] 2020; [consultado 15 Ene 2022]; 4(3). Disponible en: <http://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/193/255>

19. Vera C, Castro L, Gómez J, Saéz F. Origen diverso de *Plasmodium falciparum* en el noroeste de Ecuador. Rev. Malaria [Internet]. 2019 [consultado 15 Ene 2022]. 18(251) Disponible en: <https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12936-019-2891-y#citeas>
20. Buck E, Finnigan N. Malaria. [Internet]. Treasure Island (FL): Publicación de StatPearls.2021 [revisado 2022 Ene; consultado 18 Mar 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551711/>
21. Sanchez JD. Paludismo: Información general [Internet]. Organización Panamericana de la Salud; 2020. [consultado 15 Ene 2022]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=2573:2010-general-information-malaria&Itemid=2060&lang=es
22. Hernández Redondo S, Chuprine Sisfontes K, Carrillo Chaves A. Actualización de malaria. Rev Médica Sinerg [Internet]. 2020. [consultado 15 Ene 2022];5(12): Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2020/rms2012h.pdf>
23. Organización Panamericana de la Salud. Protocolo para la vigilancia en salud pública de malaria. [Internet] 2020. [consultado 15 Ene 2022]. Disponible en: https://www.paho.org/col/dmdocuments/PROTOCOLO_MALARIA.PDF
24. Ministerio de Salud. Lineamientos técnicos para el diagnóstico microscópico de malaria. [Internet]. 2020 [consultado 15 Ene 2022]. Disponible en: <http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientostecnicosparaeldiagnostico-microscopicodemalaria-Acuerdo977.pdf>
25. Ashley E, Pyae Phy A, Woodrow C. Malaria. The Lancet [Internet]. 2018; 391:1608-21. [consultado 15 Ene 2022]. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30324-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30324-6)
26. Pearson R. Paludismo, Manual MSD[Internet]. 2020 [consultado 15 Ene 2022]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-ec/professional/enfermedades-infecciosas/protozoos-extraintestinales/paludismo#:~:text=EI%20diagn%C3%B3stico%20se%20basa%20en,del%20estado%20cl%C3%ADnico%20del%20paciente.>
27. Salas Soraya, Guerra Carlos. Guía de Laboratorio de Medicina Tropical. [Internet]. Colombia: Corporación Universitaria Rafael Núñez, editor. 2018 [Consultado 20 Mar. 2022]. Disponible en: <http://site.curn.edu.co:8080/jspui/bitstream/123456789/81/1/GUIA%20DE%20LABORATORIO%20DE%20MEDICINA%20TROPICAL.pdf>

28. Basu S, Sahi PK. Malaria: An Update. *Indian Journal of Pediatrics*. [Internet]. 2017[consultado 15 Ene 2022]. 1-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2332-2>
29. Gerstenlauer C. Recognition and Management of Malaria. *Nursing Clinics of North America*. [Internet]. 2019 [consultado 15 enero 2022]. 54(2). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2019.02.010>
30. Organización Mundial de la Salud. Paludismo. [Internet]. 2021 [consultado 15 Ene 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
31. Nsereko G, Kadobera D, Okethwangu D, Nguna J, Rutazaana D, Kyabayinze, D, Opigo, J, Ario A. Brote de malaria facilitado por la aparición de criaderos de vectores después de fuertes lluvias y medidas preventivas inadecuadas: distrito de Nwoya, norte de Uganda, febrero-mayo de 2018. *Rev. Salud Pública y Ambiental*. [Internet] 2020 [consultado 29 Mar 2022]; 2020. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/jep/2020/5802401/>
32. Fletcher I, Stewart A, Carrasco G, Silva M, Beltrán E, Ordóñez T, Adrián J, Sáenz F, Drakeley C, Jones K, Lowe R. El papel relativo de las intervenciones de control y variación climática en los esfuerzos de eliminación de la malaria en El Oro, Ecuador: un estudio de modelado. *Rev. Scopus*. [Internet] 2020 [consultado 29 Mar 2022]; 8 (135). Disponible en: <https://n9.cl/a9nty>
33. Gbalégba C, Hampate B, Kigbafori D, Silué, Ousmane B, Tía E, Tian-Bi C, Yapi G, Koné B, Utzinger J, Koudou B. Distribution of Plasmodium spp. infection in asymptomatic carriers in perennial and low seasonal malaria transmission settings in West Africa *Rev. MedCentral*. [Internet] 2020 [consultado 29 Mar 2022]; 7(2). Disponible en: <https://medcentral.net/doi/full/10.1186/s40249-018-0402-9>
34. García A, Morcate, C, Isaba E, Pérez R, Pérez J. High prevalence of malaria in a non-endemic setting among febrile episodes in travellers and migrants coming from endemic areas: a retrospective analysis of a 2013–2018 cohort. *Rev. Malaria*. [Internet] 2021 [consultado 29 Mar 2022]; 449 (20). Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1186/s12936-021-03984-9.pdf>
35. Bassa F, Ouattara M, Silué K, Adiossan L, Baikoro N, Koné S, N'Cho M, Traore M, Bon foh B, Utzinger J, N'Goran E. Epidemiology of malaria in the Taabo health and demographic surveillance system, south-central Côte d'Ivoire. *Rev. Malaria*. [Internet] 2016 [consultado 29 Mar 2022]; 9 (15). Disponible en: <https://malariajournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12936-015-1076-6.pdf>

36. Ouldabdallahi M, Ba O, Ba H, Ould M, Faye O, Bogreau H, Simard F, Basco L. Malaria in three epidemiological strata in Mauritania. *Rev. Malaria*. [Internet] 2016; [consultado 29 Mar 2022]; 204 (15). Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4828841/pdf/12936_2016_Article_1244.pdf
37. Hernández J, Pérez M, Zuluaga J, Ortiz G, Marín P, Pizarro P, Vera S, Jiménez A. Comportamiento epidemiológico de la malaria en el Chocó, Pacífico colombiano. *Rev. Medigraphic* [Internet]. 2020 [consultado 29 Mar 2022]; 40 (2). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2020/ei202d.pdf>
38. Obando C, Díaz J, Muñoz D, Correa C, Merchán A. Factores predisponentes para paludismo complicado en el departamento del Cauca, Colombia. *Rev cubana Med Trop* [Internet]. 2022 [consultado 29 Mar 2022]; 73 (3). Disponible en: <http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/645/467>
39. Ramírez J, Urtasun A, Roselló M, Garrido M, Peman García J. y Otero M. Estudio descriptivo de los casos de malaria en la población pediátrica en un hospital de referencia de Valencia, España entre 1993 y 2015. *Rev. ScienceDirect* [Internet]. 2020; [Consultado 01 Abr 2022]; 92(1): 21-27. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403319301651>
40. Nkumama I, O'Meara W. y Osier F. Changes in Malaria Epidemiology in Africa and New Challenges for Elimination *Rev. NCBI* [Internet]. 2017; [Consultado 01 Abr 2022]; 33(2):128-140. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6995363/pdf/EMS85642.pdf>
41. Dayanand K, Kishore P, Chandrashekar V, Achur R, Ghosh S, Kakkilaya S, Kumari S, Tiwari S, Bloor A, Devi R, y Gowda C. Severidad de la malaria en la ciudad de Mangaluru en la región costera suroeste de la India. *Rev. NCBI* [Internet]. 2019; [Consultado 01 Abr 2022]; 100(2):275-279. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6367599/>
42. Muguercial R, Llanes J, Nicole Estévez J, Nicole Estévez Y, y Galano L. Comportamiento clínico-epidemiológico de la malaria en una institución hospitalaria angolana. *Rev. Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias* [Internet]. 2021; [Consultado 01 Abr 2022]; 20(1). Disponible en: <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/774/pdf>
43. Datta D, Conroy A, Castelluccio P, Ssenkusu J, Gregory P, Opoka R, Bangirana P, Idro R, Saykin A, Chandy C Juan. Elevated Cerebrospinal Fluid Tau Protein Concentrations

- on Admission Are Associated With Long-term Neurologic and Cognitive Impairment in Ugandan Children With Cerebral Malaria. *Rev. Clinical Infectious Diseases*. [Internet]. 2020; [Consultado 01 Abr 2022]; 70(6). Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/70/6/1161/5482454?login=false>
44. Murillo O, Pedroza C, Bolaños C, Toro E, Cubillos J, Chaparro P, Mosquera M. Malaria complicada en el Chocó: hallazgos clínicos y comparación de datos con el sistema de vigilancia. *Rev. Scielo*. [Internet]. 2018; [Consultado 01 Abr 2022]; 20(1). Disponible en: <https://www.scielo.org/article/rsap/2018.v20n1/73-81/es/#>
45. Vale F, Ávalos S, Gomes A, Albornoz J, Fontecha G, Machado A, Bassat Q, Costa M, Monteiro W y Guimarães M. Are respiratory complications of *Plasmodium vivax* malaria an underestimated problem? *Rev. de Malaria*. [Internet]. 2017; [Consultado 01 Abr 2022]; 20(1). Disponible en: <https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12936-017-2143-y>
46. García A, Pradere J, Sanabria O, Luejes T, Hernández A. Caracterización de pacientes con paludismo grave por *Plasmodium falciparum* en una unidad de cuidados intensivos. *Rev. Cubana de Medicina Militar*. [Internet]. 2017; [Consultado 01 Abr de 2022]; 46(3):266-275. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572017000300007
47. Padilla J, Olivera M, Guevara B. Parasite density in severe malaria in Colombia. *Rev. Journals plos*. [Internet]. 2020; [Consultado 01 Abr 2022]; Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0235119>
48. Van-Nooten A, Menéndez R, y Suarez O. Signos de alarma en pacientes con paludismo importado por *Plasmodium falciparum*. *Rev. Cubana Med Trop*. [Internet]. 2021; [Consultado 01 Abr 2022]; 73(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0375-07602021000100012&script=sci_arttext&tlng=pt
49. Díaz F, Gamboa K, Romero L, Córdoba L, y Amara S. Niños con alteraciones neurológicas provocadas por *Plasmodium falciparum* en Guinea Ecuatorial. *Rev. Información Científica*. [Internet]. 2021; [Consultado 01 Abr 2022]; 100(6). Disponible en: <http://www.revinfocientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/3641/4938>
50. Galindo J, Hernández R, y Jiménez W. Epidemiological Behavior of Malaria on the Pacific Coast of the Department of Nariño, Colombia, 2003–2017. *Rev. Ciencias de la Salud* [Internet]. 2020; [Consultado 01 Abr 2022]; Disponible <https://www.redalyc.org/journal/562/56264562004/>

51. Sypniewska P, Duda JF, Locatelli I, Althaus CR, Althaus F, Genton B. Predictores clínicos y de laboratorio de muerte en niños africanos con características de malaria grave: una revisión sistemática y metanálisis. Rev. NCBI. [Internet]. 2017; [Consultado 01 Abr 2022]; 15(1). Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5541406/pdf/12916_2017_Article_906.pdf
52. Li P, Zhao Z, Xing H, Li W, Zhu X, Cao Y, Yang Z, Sattabongkot J, Yan G, Fan Q, Cui L. *Plasmodium malariae* and *Plasmodium ovale* infections in the China-Myanmar border area. Rev. Malaria. [Internet]. 2016 [consultado 05 abril 2022]; 15(1). Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5111346/pdf/12936_2016_Article_1605.pdf
53. Dayananda K, Achur R, Gowda D. Epidemiology, drug resistance, and pathophysiology of *Plasmodium vivax* malaria. Rev. de enfermedades transmitidas por vectores [Internet]. 2018 [consultado 05 Abr 2022]; 55(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6996296/pdf/nihms-1068361.pdf>
54. Scaggs F, Schlaudecker E. Fever in the Returning Traveler. Rev. Elsevier. [Internet]. 2018 [consultado 05 Abr 2022]; 32(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7135112/pdf/main.pdf>
55. Lalloo D, Shingadia D, Bell D, Beeching, N, Whitty C, Chiodini P. UK malaria treatment guidelines 2016. Rev. Elsevier. [Internet]. 2016 [consultado 05 Abr 2022]; 76(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7132403/pdf/main.pdf>
56. Medina D, Montoya E, Sanchez V, Machado J, Rodríguez A. Severe and benign *Plasmodium vivax* malaria in Emberá (Amerindian) children and adolescents from an endemic municipality in Western Colombia. Rev. Elsevier. [Internet]. 2016 [consultado 05 Abr 2022]; 9 (2). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034115001616#!>
57. Duany L, Sacanombo C, Cachequele J, Kapinga M, García J, Ukuessenje J. Perfil epidemiológico y entomológico de la malaria en la provincia Huambo. Angola, 2018. Rev. Medisur. [Internet]. 2018 [consultado 05 Abr 2022]; 19(4). Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5085/3533>
58. Cartagena Y, Monsalve C, Toro M. Malaria Cerebral. Rev. Scielo. [Internet]. 2018 [consultado 05 Abr 2022]; 37(1). Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v37n1s1/2422-4022-anco-37-01-s1-148.pdf>

59. Mungwahali Y, Menéndez R, Pomier O. Caracterización clínica del paludismo importado. Rev. Scielo [Internet]. 2020 [consultado 05 Abr 2022]; 72(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602020000200002
60. Lugo F, González L, Sánchez Y, Ramos Vásquez J, Cruza M, Pérez R, Hernández Z, Lugo S, González A. Paludismo en los pacientes de hemodiálisis periódica. Hospital Josina Machel. Rev. Aniversariocimeq [Internet]. 2021 [consultado 05 Abr 2022]. Disponible en: <https://docplayer.es/215888729-Paludismo-en-los-pacientes-de-hemodialisis-periodica-hospital-josina-machel.html>
61. Brito M, Franca A, Fecury A, Oliveira E, Dendasck C, Dias C. Perfil Epidemiológico De La Malaria Grave En Recién Nacidos Y Adolescentes Atendidos En 2016 En Un Hospital De Referencia En El Estado De Amapá, Brasil. Rev. Científica Multidisciplinar Núcleo de Conhecimento. [Internet]. 2020 [consultado 05 Abr 2022]; 12. Disponible en: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/salud/la-malaria-grave>
62. Pascua A, Torrús D, Mira G, García P, Ramos J. Malaria importada en la población pediátrica en Alicante, España (1994-2019). Rev. Biomédica. [Internet]. 2022 [consultado 05 Abr 2022]; 42(2). Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/6068/5030>
63. Cortés L, y Guerra A. Análisis de concordancia de tres pruebas para el diagnóstico de malaria en la población sintomática de los municipios endémicos de Colombia. Rev. Scielo. [Internet]. 2020; [Consultado 07 Abr 2022]; 40(1). Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572020000100117
64. Ortiz-Ruiz A, Postigo M, Casanova S, Cuadrado D, Bautista J, Rubio J, Miguel Luengo M, y Linares M. *Plasmodium* species differentiation by non-expert on-line volunteers for remote malaria field diagnosis. Rev. NCBI. [Internet]. 2018; [Consultado 07 Abr 2022]; 17(1)54. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5789591/pdf/12936_2018_Article_2194.pdf
65. Boyce M, y O'Meara W. Use of malaria RDTs in various health contexts across sub-Saharan Africa: a systematic review. Rev. NCBI. [Internet]. 2017; [Consultado 07 Abr 2022]; 17(1)470. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5437623/pdf/12889_2017_Article_4398.pdf
66. Altaras R, Nuwa A, Agaba B, Streat E, Tibenderana J, and Strachan C. Why do health workers give anti-malarials to patients with negative rapid test results? A qualitative study

- at rural health facilities in western Uganda. Rev. NCBI. [Internet]. 2016; [Consultado 07 Abr 2022]; 15(23). Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4709931/pdf/12936_2015_Article_1020.pdf
67. Kabaghe A, Visser B, Spijker R, Phiri K, Grobusch M, y Vugt M. Health workers' compliance to rapid diagnostic tests (RDTs) to guide malaria treatment: a systematic review and meta-analysis. Rev. NCBI. [Internet]. 2016; [Consultado 07 Abr 2022]; 15(163). Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4791859/pdf/12936_2016_Article_1218.pdf
68. Bahk Y, Park S, Lee W, Jin K, Kyu Ahn S, Na B, Kim T. Comparative Assessment of Diagnostic Performances of Two Commercial Rapid Diagnostic Test Kits for Detection of Plasmodium spp. in Ugandan Patients with Malaria. Rev. NCBI [Internet]. 2018; [Consultado 07 Abr 2022]; 56(5):447-452. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6243188/pdf/kjp-56-5-447.pdf>
69. Berzosa P, Lucio A, Romay-Barja M, Herrador Z, González V, García L, Fernández-Martínez A, Santana-Morales M, Ncogo P, Valladares B, Riloha M y Benito A. Comparison of three diagnostic methods (microscopy, RDT, and PCR) for the detection of malaria parasites in representative samples from Equatorial Guinea. Rev. NCBI. [Internet]. 2018; [Consultado 07 Abr 2022]; 17(1)33. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6142353/pdf/12936_2018_Article_2481.pdf
70. Mwesigwa M, Webster JL, Nsohya SL, Serbal A, Singh CM, Fares C, Weinberg M, Klosovsky A, Naoum M, Rosenthal F, Stauffer G. Prevalence of Malaria Parasite Infections among U.S.-Bound Congolese Refugees with and without Splenomegaly. Rev. NCBI. [Internet]. 2021; [Consultado 07 Abr 2022]; 104(3):996-999. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7941850/pdf/tpmd200924.pdf>
71. Menkin-Smith L, y Winders R. Plasmodium Vivax Malaria. Rev. NCBI. [Internet]. 2021; [Consultado 07 Abr 2022]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538333/>
72. Douine M, Musset L, Corlin F, Pelleau S, Pasquier J, Mutricy L, Adenis A, Djossou F, Brousse P, Perotti F, Hiwat H, Vreden S, Demar M, y Nacher M. Prevalence of *Plasmodium spp.* In illegal gold miners in French Guiana in 2015: a hidden but critical malaria reservoir. Rev. NCBI. [Internet]. 2016; [Consultado 07 Abr 2022]; 15(315).

Disponible

en:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4899929/pdf/12936_2016_Article_1367.pdf

73. Motshoge T, Ababio GK, Aleksenko R, Read J, Peloewetse E, Loeto M, Mosweunyane T, Moakofhi K, Ntebele D, Chihanga S, Motlaleng M, Chinorumba A, Vurayai M, Pernica J, Paganotti G, y Quaye I. Molecular evidence of high rates of asymptomatic *P. vivax* infection and very low *P. falciparum* malaria in Botswana Rev. NCBI. [Internet]. 2016; [Consultado 07 Abr 2022]; 16(1)520. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5041318/pdf/12879_2016_Article_1857.pdf

74. Moutombi B, Minko J, Philippe R, Ndong J, Nymane T, Batchy F, M'bondoukwe N, Mawili-Mboumba D, y Bouyou M. Comparative performance of four malaria rapid diagnostic tests, Vikia Malaria Pf/Pan, Meriline-Meriscreen Pf/Pv/Pan, Right Sign Malaria Pf/Pan, and Right Sign Malaria Pf, among febrile patients in Gabon. Rev. Scielo [Internet]. 2020 [Consultado 08 Abr 2022]; 53. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0274-2019>

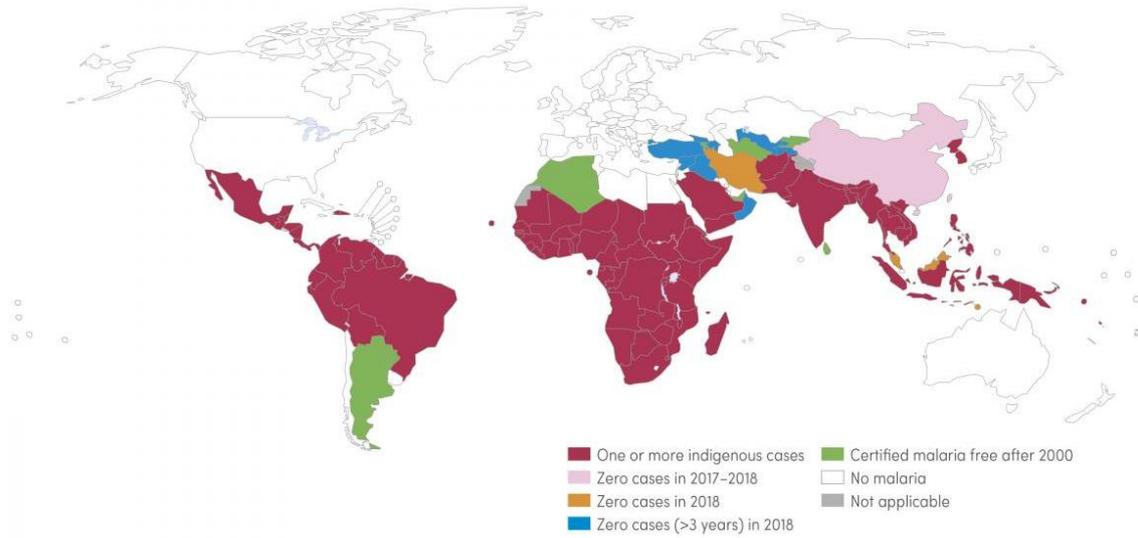
75. Vásquez A, Zuluaga L, Tobón A, Posada M, Vélez G, González I, Campillo A, Ding X Exactitud diagnóstica de la amplificación isotérmica mediada por asa (LAMP) para el cribado de la malaria en muestras de sangre periférica y placentaria de mujeres embarazadas en Colombia. BMC [Internet]. 2018 [consultado 08 Abr 2022]; 17 (262). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2403-5>

76. 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 08 Abr 2022]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572020000100117

77. Cortés L, Muñoz L. y Ayala M. Comparación entre metodologías para el diagnóstico microscópico de malaria. Biomédica [Internet] 2018 [Consultado 08 Abr 2022]. 38(2) Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3803/3957>

ANEXOS

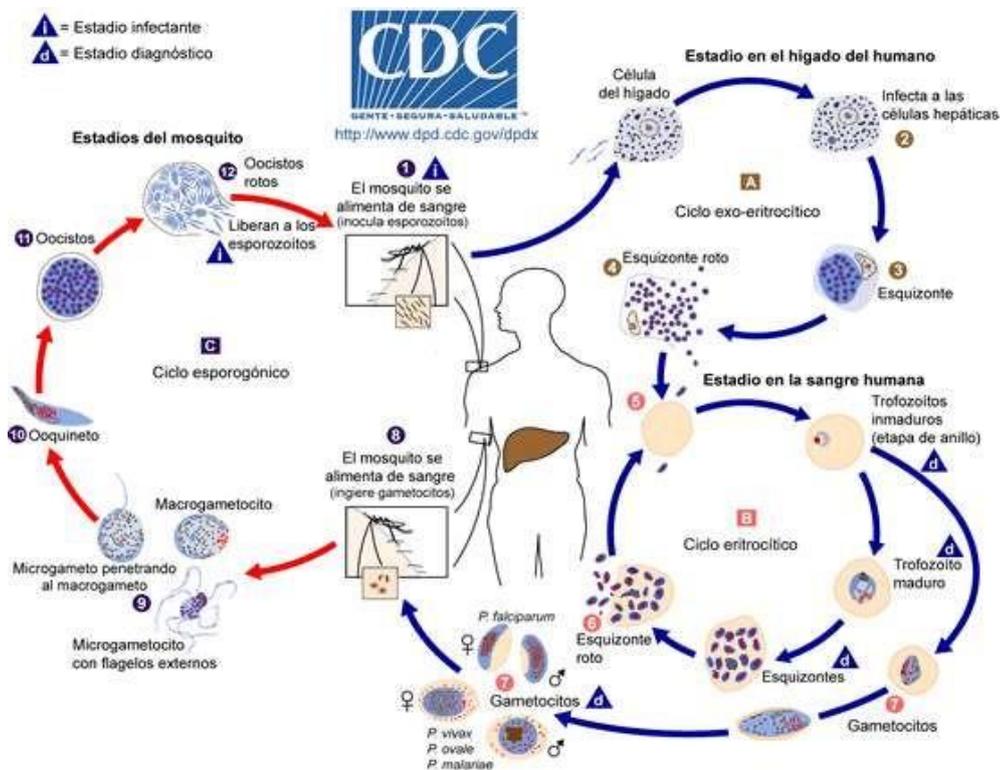
Anexo 1: Mapa epidemiológico de la malaria según la OMS



WHO: World Health Organization.

Fuente: OMS. 2019. Disponible: <https://n9.cl/f6c10>

Anexo 2: Ciclo biológico del *Plasmodium* sp



Fuente: Parásitos y Salud. Disponible: <https://n9.cl/hgn1>

Anexo 3: Morfología de los estadios de *Plasmodium* sp

| | | <i>P. falciparum</i> | <i>P. vivax</i> | <i>P. malariae</i> | <i>P. ovale</i> |
|--------------|----------|----------------------|-----------------|--------------------|-----------------|
| Trophozoites | Young | | | | |
| | Old | | | | |
| Schizonts | Immature | | | | |
| | Mature | | | | |
| Gametocytes | Male | | | | |
| | Female | | | | |

Fuente: Villegas JL. Disponible: <https://n9.cl/e4wus7>

Anexo 4: Fuentes bibliográficas que fueron seleccionadas para el análisis de la muestra.

| Nº | Cd. | Autor | Año | Título | Revista |
|-----------|------------|---|------------|---|--------------------------------------|
| 1 | 6 | Tandazo V, Quito S, Tandazo L, Rivera L, Tandazo J. | 2022 | Vista de Prevalencia de malaria en Aguarico, comunidad de la Amazonía ecuatoriana. | Eugenio Espejo |
| 2 | 10 | Barahona J. Jiménez A. Castro M. López J. | 2018 | Malaria mixta: a propósito del diagnóstico de un caso en zona no endémica. | Scielo |
| 3 | 13 | Barrada Y, Castillo P, Orozco M, Rojas G, Mejía R, Pérez L, Ortega R. | 2019 | Vista de Malaria en indígenas del Bajo Caura, municipios Sucre y Cedeño, estado Bolívar, Venezuela | Revista Venezolana de Salud Pública. |
| 4 | 31 | Nsereko G, Kadobera D, Okethwangu D, Nguna J, Rutazaana D, Kyabayinze, D, Opigo, J, Ario A. | 2020 | Brote de malaria facilitado por la aparición de criaderos de vectores después de fuertes lluvias y medidas preventivas inadecuadas: distrito de Nwoya, norte de Uganda, febrero-mayo de 2018. | Salud Pública y Ambiental. |
| 5 | 32 | Fletcher I, Stewart A, Carrasco G, Silva M, Beltrán E, Ordóñez T, Adrián J, Sáenz F, Drakeley C, Jones K, Lowe R. | 2019 | El papel relativo de las intervenciones de control y variación climática en los esfuerzos de eliminación de la malaria en El Oro, Ecuador: un estudio de modelado. | Scopus |

| | | | | | |
|----|----|---|------|--|-----------------------------|
| 6 | 33 | Gbalégba C, Hampate B, Kigbafori D, Silué, Ousmane B, Tía E, Tian-Bi C, Yapi G, Koné B, Utzinger J, Koudou B. | 2018 | Distribution of Plasmodium spp. infection in asymptomatic carriers in perennial and low seasonal malaria transmission settings in West Africa | Med. Central |
| 7 | 34 | García A, Morcate, C, Isaba E, Pérez R, Pérez J. | 2021 | High prevalence of malaria in a non endemic setting among febrile episodes in travellers and migrants coming from endemic areas: a retrospective analysis of a 2013–2018 cohort. | Malaria |
| 8 | 35 | Bassa F, Ouattara M, Silué K, Adiossan L, Baikoro N, Koné S, N'Cho M, Traore M, Bon foh B, Utzinger J, N'Goran E. | 2016 | Epidemiology of malaria in the Taabo health and demographic surveillance system, south-central Côte d'Ivoire. | Malaria |
| 9 | 36 | Ouldabdallahi M. Ba O, Ba H, Ould M, Faye O, Bogreau H, Simard F, Basco L | 2016 | Malaria in three epidemiological strata in Mauritania. | Malaria |
| 10 | 37 | Hernández J, Pérez M, Zuluaga J, Ortiz G, Marín P, Pizarro P, Vera S, Jiménez A. | 2020 | Comportamiento epidemiológico de la malaria en el Chocó, Pacífico colombiano. | Medigraphic |
| 11 | 38 | Obando C, Díaz J, Muñoz D, Correa C, Merchán A. | 2021 | Factores predisponentes para paludismo complicado en el departamento del Cauca, Colombia. | Cubana de Medicina Tropical |
| 12 | 39 | Ramírez J, Urtasun A, Roselló M, Garrido M, Peman García J. y Otero M. | 2020 | Estudio descriptivo de los casos de malaria en la población pediátrica en un hospital de | ScienceDirect |

| | | | | | |
|----|----|--|------|--|--|
| | | | | referencia de Valencia, España entre 1993 y 2015. | |
| 13 | 40 | Nkumama I, O'Meara W. y Osier F. | 2017 | Cambios en la epidemiología de la malaria en África y nuevos desafíos para su eliminación. | NCBI |
| 14 | 41 | Dayanand K, Kishore P, Chandrashekar V, Achur R, Ghosh S, Kakkilaya S, Kumari S, Tiwari S, Bolor A, Devi R, y Gowda C. | 2019 | Severidad de la malaria en la ciudad de Mangaluru en la región costera suroeste de la India. | NCBI |
| 15 | 42 | Muguercial R, Llanes J, Nicle Estévez J, Nicle Estévez Y, y Galano L. | 2021 | Comportamiento clínico-epidemiológico de la malaria en una institución hospitalaria angolana. | Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias |
| 16 | 43 | Datta D, Conroy A, Castelluccio P, Ssenkusu J, Gregory P, Opoka R, Bangirana P, Idro R, Saykin A, Chandy C Juan. | 2020 | Elevated Cerebrospinal Fluid Tau Protein Concentrations on Admission Are Associated With Long-term Neurologic and Cognitive Impairment in Ugandan Children With Cerebral Malaria | Clinical Infectious Diseases |
| 17 | 44 | Murillo O, Pedroza C, Bolaños C, Toro E, Cubillos J, Chaparro P, Mosquera M. | 2018 | Malaria complicada en el Chocó: hallazgos clínicos y comparación de datos con el sistema de vigilancia. | Scielo |
| 18 | 45 | Vale F, Ávalos S, Gomes A, Albornoz J, Fontecha G, Machado A, Bassat Q, Costa M, Monteiro W y Guimarães M. | 2017 | Are respiratory complications of Plasmodium vivax malaria an underestimated problem? | Malaria |

| | | | | | |
|----|----|--|------|--|--|
| 19 | 46 | García A, Pradere J, Sanabria O, Luejes T, Hernández A. | 2017 | Caracterización de pacientes con paludismo grave por <i>Plasmodium falciparum</i> en una unidad de cuidados intensivos. | Cubana de Medicina Militar. |
| 20 | 47 | Padilla J, Olivera M, Guevara B. | 2020 | Parasite density in severe malaria in Colombia. | Journals Plos |
| 21 | 48 | Van-Nooten A, Menéndez R, y Suarez O. | 2021 | Signos de alarma en pacientes con paludismo importado por <i>Plasmodium falciparum</i> . | Cubana de Medicina Tropical |
| 22 | 49 | Díaz F, Gamboa K, Romero L, Córdoba L, y Amara S. | 2021 | Niños con alteraciones neurológicas provocadas por <i>Plasmodium falciparum</i> en Guinea Ecuatorial. | Información Científica. |
| 23 | 50 | Galindo J, Hernández R, y Jiménez W. | 2020 | Epidemiological Behavior of Malaria on the Pacific Coast of the Department of Nariño, Colombia, 2003–2017. | Ciencias de la Salud |
| 24 | 51 | Sypniewska P, Duda JF, Locatelli I, Althaus CR, Althaus F, Genton B. | 2017 | Predictores clínicos y de laboratorio de muerte en niños africanos con características de malaria grave: una revisión sistemática y metanálisis. | NCBI |
| 25 | 52 | Li P, Zhao Z, Xing H, Li W, Zhu X, Cao Y, Yang Z, Sattabongkot J, Yan G, Fan Q, Cui L. | 2016 | <i>Plasmodium malariae</i> and <i>Plasmodium ovale</i> infections in the China-Myanmar border area. | Malaria |
| 26 | 53 | Dayananda K, Achur R, Gowda D. | 2018 | Epidemiology, Drug Resistance, and Pathophysiology of <i>Plasmodium vivax</i> Malaria | Enfermedades transmitidas por vectores |

| | | | | | |
|----|----|--|------|--|---|
| 27 | 54 | Scaggs F, Schlaudecker E | 2018 | Fever in the Returning Traveler | Elsevier. |
| 28 | 55 | Laloo D, Shingadia D, Bell D, Beeching, N, Whitty C, Chiodini P. | 2016 | UK malaria treatment guidelines 2016. | Elsevier |
| 29 | 56 | Medina D, Montoya E, Sanchez V, Machado J, Rodríguez A. | 2016 | Severe and benign Plasmodium vivax malaria in Emberá (Amerindian) children and adolescents from an endemic municipality in Western Colombia. | Elsevier |
| 30 | 57 | Duany L, Sacanombo C, Cachequele J, Kapinga M, García J, Ukuessenje J. | 2018 | Epidemiológico y entomológico de la malaria en la provincia Huambo. Angola, 2018. | Medisur. |
| 31 | 58 | Cartagena Y, Monsalve C, Toro M. | 2018 | Malaria Cerebral. | Scielo. |
| 32 | 59 | Mungwahali Y, Menéndez R, Pomier O. | 2020 | Caracterización clínica del paludismo importado. | Scielo |
| 33 | 60 | Lugo F, González L, Sánchez Y, Ramos Vásquez J, Cruza M, Pérez R, Hernández Z, Lugo S, González A. | 2021 | Paludismo en los pacientes de hemodiálisis periódica. Hospital Josina Machel. | Aniversariocimeq |
| 34 | 61 | 61. Brito M, Franca A, Fecury A, Oliveira E, Dendasck C, Dias C. | 2020 | Perfil Epidemiológico De La Malaria Grave En Recién Nacidos Y Adolescentes Atendidos En 2016 En Un Hospital De Referencia En El Estado De Amapá, Brasil. | Científica Multidisciplinar Núcleo de Conhecimento. |

| | | | | | |
|----|----|---|------|---|------------|
| 35 | 62 | Pascua A, Torrús D, Mira G, García P, Ramos J. | 2022 | Malaria importada en la población pediátrica en Alicante, España (1994-2019) | Biomédica. |
| 36 | 63 | Cortés L, y Guerra A. | 2020 | Análisis de concordancia de tres pruebas para el diagnóstico de malaria en la población sintomática de los municipios endémicos de Colombia. | Scielo. |
| 37 | 64 | Ortiz Ruiz A, Postigo M, Casanova S, Cuadrado D, Bautista J, Rubio J, Miguel Luengo M, y Linares M. | 2018 | <i>Plasmodium</i> species differentiation by non expert on line volunteers for remote malaria field diagnosis. | NCBI |
| 38 | 65 | Boyce M, y O'Meara W. | 2017 | Use of malaria RDTs in various health contexts across sub-Saharan Africa: a systematic review. | NCBI |
| 39 | 66 | Altaras R, Nuwa A, Agaba B, Streat E, Tibenderana J, Strachan C. | 2016 | Why do health workers give anti-malarials to patients with negative rapid test results? A qualitative study at rural health facilities in western Uganda. | NCBI |
| 40 | 67 | Kabaghe A, Visser B, Spijker R, Phiri K, Grobusch M, y Vugt M. | 2016 | Health workers' compliance to rapid diagnostic tests (RDTs) to guide malaria treatment: a systematic review and meta-analysis. | NCBI |
| 41 | 68 | Bahk Y, Park S, Lee W, Jin K, Kyu Ahn S, Na B, Kim T. | 2018 | Comparative Assessment of Diagnostic Performances of Two Commercial Rapid Diagnostic Test Kits for Detection of | NCBI |

| | | | | | |
|----|----|---|------|--|------|
| | | | | Plasmodium spp. in Ugandan Patients with Malaria. | |
| 42 | 69 | Berzosa P, Lucio A, Romay Barja M, Herrador Z, González V, García L, Fernández Martínez A, Santana Morales M, Ncogo P, Valladares B, Riloha M y Benito A. | 2018 | Comparison of three diagnostic methods (microscopy, RDT, and PCR) for the detection of malaria parasites in representative samples from Equatorial Guinea. | NCBI |
| 43 | 70 | Mwesigwa M, Webster JL, Nsobya SL, Serbal A, Singh CM, Fares C, Weinberg M, Klosovsky A, Naoum M, Rosenthal F, Stauffer G. | 2021 | Prevalence of Malaria Parasite Infections among U.S.-Bound Congolese Refugees with and without Splenomegaly. | NCBI |
| 44 | 71 | Menkin-Smith L, y Winders R. | 2021 | <i>Plasmodium Vivax</i> Malaria | NCBI |
| 45 | 72 | Douine M, Musset L, Corlin F, Pelleau S, Pasquier J, Mutricy L, Adenis A, Djossou F, Brousse P, Perotti F, Hiwat H, Vreden S, Demar M, y Nacher M. | 2016 | Prevalence of Plasmodium spp. In illegal gold miners in French Guiana in 2015: a hidden but critical malaria reservoir. | NCBI |
| 46 | 73 | Motshoge T, Ababio GK, Aleksenko R, Read J, Peloewetse E, Loeto M, Mosweunyane T, Moakofhi K, Ntebele D, Chihanga S, Motlaleng M, Chinorumba A, Vurayai M, Pernica J, Paganotti G, y Quaye I. | 2016 | Molecular evidence of high rates of asymptomatic <i>P. vivax</i> infection and very low <i>P. falciparum</i> malaria in Botswana | NCBI |

| | | | | | |
|----|----|--|------|--|-----------|
| 47 | 74 | Moutombi B, Minko J, Philippe R, Ndong J, Nymane T, Batchy F, M'bondoukwe N, Mawili-Mboumba D, y Bouyou M. | 2020 | Comparative performance of four malaria rapid diagnostic tests, Vikia Malaria Pf/Pan, Meriline-Meriscreen Pf/Pv/Pan, Right Sign Malaria Pf/Pan, and Right Sign Malaria Pf, among febrile patients in Gabon | Scielo |
| 48 | 75 | Vásquez A, Zuluaga L, Tobón A, Posada M, Vélez G, González I, Campillo A, Ding X | 2018 | Diagnostic accuracy of loop-mediated isothermal amplification (LAMP) for screening malaria in peripheral and placental blood samples from pregnant women in Colombia | BMC |
| 49 | 76 | Cortez L, Guerra A. | 2020 | Análisis de concordancia de tres pruebas para el diagnóstico de malaria en la población sintomática de los municipios endémicos de Colombia. | Scielo |
| 50 | 77 | Cortés L, Muñoz L. y Ayala M. | | Comparación entre metodologías para el diagnóstico microscópico de malaria. | Biomédica |