

PALUDISMO, UN FENÓMENO DE IMPACTO GLOBAL.

Revisión bibliográfica.

Malaria, a phenomenon of global impact.

Juan Pérez-Olivares García

Daniel López-Rey Fortuna

Julián Calvo Martín



Acréditi Formación s.l.

C/Diego Velázquez, nº 3

C.P. 26007 La Rioja

e-mail: editorial@acreditiformacion.com

www.acreditiformacion.com

www.publicacionescientificas.es

Reservados todos los derechos

Esta publicación no puede ser reproducida o transmitida, total o parcialmente, por cualquier medio,
electrónico o mecánico,

ni por fotocopia, grabación u otro sistema de reproducción de información

sin el permiso por escrito de la Editorial.

El contenido de este libro

es responsabilidad exclusiva de los autores.

La editorial declina toda responsabilidad sobre el mismo.

ISBN: 978-84-10097-07-0

ÍNDICE:

1.1	ABSTRACT.	4
2.	INTRODUCCIÓN.	5
3.	OBJETIVOS.	7
	OBJETIVOS GENERALES.	7
	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.	7
4.	METODOLOGÍA.	7
	CRITERIOS DE SELECCIÓN.	8
	Criterios de inclusión.	8
	Criterios de exclusión.	8
	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.	8
	PROCEDIMIENTO DE BÚSQUEDA.	8
5.	RESULTADOS.	9
	- 1880: Laveran observa estructuras de carácter parasitario en muestras sanguíneas de un paciente infectado de malaria y, así, lo señala como causa de la enfermedad (7,8). ...	11
	- 1886: Golgi diferenció dos formas diferentes de patología. La primera, con fiebre cada dos días (terciana) y la otra, cada tres días (cuartana) (7,8).	11
	- 1889-1890: Feletti y Grassi establecen dos denominaciones para los diferentes géneros del parásito. La primera, en 1889, P.Malariae y, un año más tarde, P.Vivax. Poco tiempo después, identificaron y denominaron a P. Falciparum (1897) y P. Ovale (1927) (8). 11	
	- 1894: Ronald Ross expone abiertamente el papel vectorial de los mosquitos en malaria aviar. Dejó claro que los parásitos causantes de la enfermedad podrían pasar a ser transmitidos hacia los seres humanos por medio de mosquitos infectados. En diferentes estudios de malaria en pájaros, consiguió demostrar que, el protozoo se desarrollaba en el estómago de los mosquitos infectados, viajaba hasta las glándulas salivales y de esa forma, podía infectar a pájaros sanos (7,8).	11
	- 1898: Grassi describió el ciclo sexual del parásito. Recogió muestras de mosquitos e hicieron que picaran a pacientes infectados. Después, enviaron estos mosquitos a Londres e hicieron llamar a dos voluntarios, que contrajeron la enfermedad. Así pues, se demostró el ciclo esporogónico completo. Además, determinó como únicos vectores de la enfermedad a los mosquitos de la familia Culicidae y del género Anopheles (7,8).	11
	<i>Especies de Plasmodium y tipos de malaria.</i>	11
	<i>Características, ciclo biológico del parásito y generalidades de la transmisión.</i>	17
	<i>Epidemiología de la malaria en Europa y España: malaria importada.</i>	20
6.	CONCLUSIONES.	33
7.	REPERCUSIONES.	34
8.	BIBLIOGRAFÍA REFERENCIADA.	39

1.1 ABSTRACT.

ABSTRAC: Malaria, is an infectious, contagious and life-threatening disease. Currently, there are different known species of Plasmodium with the ability to infect humans. Five types are the only humans infective types known to date. Transmission, however, occurs in different ways. Usually, through the bite of infected female mosquitoes of the genus Anopheles, but, also, can occur by other methods.

According to different kinds of international organizations, it is a widespread disease, distributed in many tropical and subtropical regions of the planet, and considered endemic in more than a hundred nations. According to the latest report published in 2020 by the WHO, prevalence and mortality rates have increased in recent times, because of phenomena such as the large increase in migratory flows or emergence of resistances, among other reasons.

Health care, and especially nursing staff, play a very important role in this battle. As a preventable and curable disease, effective preventive measures, coupled with early diagnosis, and rapid pharmacological treatment, are essential, with the aim of avoiding as much as possible the appearance of complications.

In the following development, therefore, an updated bibliographic review is presented with the most relevant and recent data on the subject.

KEYWORDS: malaria, paludism, epidemiology, transmission, prevention.

2. INTRODUCCIÓN.

La malaria, también denominada paludismo, es una enfermedad parasitaria infectocontagiosa de gran importancia (1). Según la OMS, es de las patologías transmisibles que mayor amenaza presenta para la salud pública mundial por sus elevadas tasas de prevalencia, y morbi-mortalidad (1,2).

El agente etiológico responsable de originar la enfermedad es un patógeno unicelular denominado Plasmodium (1). Existen más de un centenar de especies distintas del parásito con potencial y capacidad suficiente para contagiar a vertebrados. Sin embargo, tan sólo cinco tipos (P. Falciparum; P. Vivax; P. Ovale; P. Malariae; P. Knowlesi) pueden infectar y provocar síntomas en el humano (3). Las dos formas más habituales en el planeta son: P. Vivax, capaz de causar infecciones debilitantes y recurrentes, pero, sobre todo, P. Falciparum, que habitualmente representa un riesgo vital importante por su capacidad de infectar eritrocitos, pudiendo provocar serias complicaciones renales y cerebrales e, inclusive, la muerte por destrucción de éstos (3). La infección, no obstante, se produce a razón de una picadura, es decir, por medio de un vector. La transmisión del parásito ocurre cuando el mosquito hembra del género Anopheles pica al humano (4). Aunque existen más de cuatrocientas especies de este mosquito, sólo treinta son considerados vectores aptos y efectivos para transmitirla (5,6). Ocasionalmente, la infección puede producirse por otros mecanismos, es decir, puede suceder por transmisión vertical (de madre a recién nacido en el parto), por uso o punción con jeringas contaminadas o, a través de transfusiones o donaciones (1,5).

Frecuentemente, se presentan tendencias de pensamiento que tratan la malaria como un problema reciente en la historia del ser humano. Sin embargo, este tipo de planteamiento no es correcto de acuerdo con los planteamientos presentados en diferentes tipos de fuentes consultadas. Son, un gran número de autores, los que determinan que el paludismo lleva infectando al hombre desde tiempos remotos, concretamente desde la etapa prehistórica (7). Es, por tanto, una patología con una enorme trascendencia histórica. En Grecia, la patología comenzó a ser descrita y se le atribuía como causante del notable descenso de buena parte de sus poblaciones. Otros escritos médicos como el Canon de la Medicina en China o el papiro de Ebers en Egipto también abordaron el tema (8). No obstante, en la antigua Roma fue donde se comenzaron a producir ligeros avances importantes. Hipócrates, en el año 400 a.C., fue quien aludió y relacionó las fiebres a lugares pantanosos e insalubres. (7) En Roma, se dividieron las fiebres en malignas y benignas. El tiempo pasó sin novedad significativa hasta que, a finales del siglo XIX, Louis Alphonse Laveran descubrió que el agente causal de la enfermedad. Este médico

militar francés, descubrió parásitos en los glóbulos rojos de los pacientes infectados y pudo así, determinar qué causaba la patología (8). Años más tarde, en 1886, Camilo Golgi diferenció dos formas distintas de la enfermedad, las denominadas fiebres tercianas o cuartanas. Así, por tanto, se consiguió discernir las malignas de las benignas, evidenciando que estaban ocasionadas por parásitos morfológicamente distintos. El descubrimiento de las diferentes especies protozoarias se produjo tiempo más tarde por otros investigadores. Durante siglos se asoció la enfermedad a factores como el estancamiento de las aguas, a la descomposición de grandes cantidades de materia, presencia de vertederos y cementerios... hasta que, a finales del siglo XIX, Ross aclaró el tipo de mosquito que transmitía la enfermedad, es decir, identificó el vector responsable (7,8).

Actualmente y, según afirma la Organización Mundial de la Salud, el paludismo constituye una de las amenazas más relevantes a nivel global para el ser humano (5). De acuerdo con el último informe, publicado por la Organización Mundial de la Salud (2020), determina que en el año previo (2019) se produjeron millones de contagios en todo el planeta y, además, estipula que, aproximadamente, algo más de cuatrocientas mil personas fallecieron a causa de la enfermedad (1,9). A pesar de tratarse de una patología prevenible, algo falla (4). Estos datos evidencian que, a pesar de los notables progresos del último tiempo, en los últimos años no ha existido avance en la lucha contra la patología y la situación en muchas naciones, incluso, ha empeorado (1,9). Se encuentra ampliamente distribuida en regiones tropicales y subtropicales, es decir, está favorecida por un clima determinado (5). Según la OMS, se considera endémica en más de un centenar de países y muchos más se encuentran en riesgo de padecerlo. El bajo nivel económico en esas regiones, las carencias higiénico-sanitarias, el deterioro de los sistemas sanitarios... contribuyen a agravarlo. Además, en algunas regiones, el desarrollo de resistencias frente a insecticidas, de evadir respuestas del hospedador, y de generar variantes resistentes a vacunas y tratamientos, dificulta su control y erradicación. También la pandemia actual de COVID-19 (1,9).

El parásito circula de forma totalmente libre en gran parte de las naciones en la que está considerada endémica, sin prácticamente restricción. En la mayor parte de estas regiones del planeta, con sistemas sanitarios deteriorados y nivel económico bajo, las complicaciones adicionales (pandemia actual, crisis económica e insuficiente aporte de fondos nacionales e internacionales) están suponiendo complicaciones notables en la lucha contra la enfermedad (1,9). Este estancamiento, e incluso retroceso, en la lucha contra la enfermedad en muchas zonas de la Tierra está derivando en que sea considerada patología emergente en otras regiones no endémicas del mundo por aumento de los viajes internacionales por motivos de diferente índole (inmigración, turismo, negocios...) a consecuencia de la globalización (10,11). Según la

IPCC, el cambio climático también supone un inconveniente adicional más frente al control total de la enfermedad (11). Todo esto contribuye a que, aunque sigan existiendo zonas libres de malaria (Estados Unidos, buena parte de la Unión Europea...), aumente el riesgo de perder el control, y aumenten las zonas de transmisión (9,12,13). Por todas estas razones, este tema resulta tan complejo (comprender el cómo ocurre la infección, el fenómeno de la recaída...) y en general, comprender en profundidad el tema y, así, entender el riesgo de las poblaciones (12).

3. OBJETIVOS.

Por tanto, tras llevar a cabo la búsqueda bibliográfica se han planteado, de manera definitiva, los siguientes objetivos:

OBJETIVOS GENERALES.

- Conocer la historia social y natural de la malaria a nivel global en la actualidad.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Entender la fisiopatología de la enfermedad.
2. Conocer la incidencia y la prevalencia de la malaria en la actualidad.
3. Comprender los condicionantes sociales que influyen en la historia social de la enfermedad en el mundo.
4. Estudiar el papel que juega la atención sanitaria.
5. Investigar acerca del problema que supone a nivel mundial, tanto en el momento actual como con una perspectiva de futuro.

4. METODOLOGÍA.

El trabajo realizado en estos meses y, con período comprendido entre octubre de 2020 y mayo de 2021, se trata de una revisión bibliográfica a por medio de diferentes bases de datos. Para poder desarrollar esta investigación, se han consultado diferentes documentos publicados acerca del tema escogido. Se ha llevado a cabo un análisis exhaustivo de fuentes electrónicas, con especial énfasis en la literatura especializada sobre el tema de investigación elegido. Con el objetivo de recopilar la gran mayor parte de información escrita sobre la malaria, se han determinado ciertos criterios de búsqueda para un resultado más eficiente. Entre otros muchos, el filtro de búsqueda se limitó hasta 2010 (los últimos diez años), se consultaron artículos y revistas de carácter científico escritos tanto en lengua castellana como en inglés.

Por tanto, con el objetivo de descomponer el argumento de la investigación se establecieron una serie de criterios de selección:

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Para la selección de artículos he empleado una serie de criterios de inclusión-exclusión.

Criterios de inclusión.

- Idioma: únicamente fuentes documentales escritas en inglés y español.
- Fecha de publicación: como máximo, los documentos consultados no deben superar los diez años de antigüedad para, así, poder tener vigencia científica hoy. Por tanto, la gran mayoría de fuentes consultadas son posteriores a 2010 aunque con ciertas excepciones. Para poder desarrollar determinados apartados de la investigación la cantidad de artículos existentes era más bien escasa, por lo que se ha ampliado un poco el rango.
- Fuentes de información accesibles y disponibles para trabajar (texto completo), ajustados a los objetivos planteados.
- Artículos con estructura propia de trabajo de investigación o informes de organismos internacionales.

Criterios de exclusión.

- Fuentes no accesibles, sin texto completo.
- Artículos de índole de opinión y no de investigación, sin rigor o evidencia.
- Documentos escritos en idioma diferente al inglés o al español.
- Información previa a la fecha establecida o que, por contra, requieran una actualización.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.

La búsqueda se desarrolló entre octubre del año 2020 y mayo de 2021, fecha en la que ha terminado. En este intervalo de tiempo, se han obtenido y recogido datos por medio de diferentes fuentes de información (revistas científicas, trabajos finales, tesis doctores...).

Por tanto, la información ha sido consultada y obtenida a través de las principales bases de datos de las ciencias biomédicas: Scielo, Medline y, Pubmed han sido bases bastante empleadas. No obstante, a éstas, tengo que añadir otro buscador, Google Académico, que ha ofrecido resultados de otras fuentes primarias de gran relevancia en mi trabajo, las más importantes y abundantes. Google Académico, ha resultado, por tanto, mi principal fuente de información.

Con el objetivo de ampliar la búsqueda y completar la investigación, también se consultaron fuentes de organismos internacionales como la OMS (Organización Mundial de la Salud) y guías o manuales como el Manual para el control de enfermedades transmisibles de la OPS (Organización Panamericana de la Salud).

PROCEDIMIENTO DE BÚSQUEDA.

Los términos o palabras clave que se han empleado han sido:

- Malaria → Malaria.
- Paludism → Paludismo.
- Epidemiology → Epidemiología.
- Transmission → Transmisión.
- Prevention → Prevención.

Estos conceptos no han sido los únicos, sino que, para completar la búsqueda, también se han empleado otras palabras como: etiology (etiología), nursing care (enfermería), pathogenesis (patogénesis), public health (salud pública), treatment (tratamiento), clinical features (características clínicas).

5. RESULTADOS.

5.1 RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA.

Bajo esta serie de criterios, nombrados con anterioridad, he encontrado accesibilidad al tipo de artículos y fuentes de información que resultaban de mayor interés. A la hora de seleccionar, he escogido treinta y cuatro artículos. Tras la búsqueda y lectura de estos, fueron seleccionados siete artículos en inglés y, la mayor parte, los veintisiete restantes, se encuentran escritos en lengua castellana. Tras comprobar que estaban ajustados al formato y tipo de trabajo, comenzó el desarrollo en base a ellos. Las principales bases de datos consultadas fueron Scielo, Medline o Pubmed, pero especialmente, Google académica, y de esta última se llevó la recopilación de buena parte de investigación.

En el apartado final de anexos, concretamente en el anexo 1, se incluyen un par de tablas. La primera, agrupa una serie de artículos trabajados en base de datos escogidas y, además, las fechas de iniciales de lectura del artículo o trabajo, el tipo de palabras utilizadas a la hora de llevar a cabo la búsqueda, el criterio de selección a la hora de filtrar documentos y, otra serie de aspectos de interés y gran utilidad a la hora de comenzar un trabajo de estas características.

Dentro de ese mismo anexo, también se incluye otra segunda tabla. En ella, se incorporaron toda la elección de artículos trabajados al principio y, de forma visual, recogía que tipo de artículo resultaba válido para cubrir un determinado objetivo, o varios, y así, con un simple vistazo poder apreciar el tipo de artículo necesario de ver a la hora de la necesidad de cubrir un objetivo concreto.

5.2 DESARROLLO.

5.2.1 La enfermedad de la malaria.

Definición del concepto de paludismo e importancia social.

Según la literatura científica escrita sobre la enfermedad, la malaria o paludismo es una patología parasitaria infecciosa transmitida, generalmente por la picadura del vector infectado hembra del género *Anopheles*, y causado por un parásito del género *Plasmodium* (3,4,5). De forma puntual la infección puede adquirirse a través de otros mecanismos distintos (1,5).

La importancia del tema recae en las elevadas tasas de prevalencia y morbi-mortalidad registradas en los últimos años, lo que supone que sea considerada amenaza para la salud pública a nivel global. La situación actual del planeta, unido a la capacidad de resistencia de los parásitos y mosquitos frente a insecticidas, tratamientos antibióticos o vacunas está dificultando seriamente el control y, en consecuencia, la propagación de la enfermedad (1,9). La globalización tampoco contribuye al dominio y es que, el ser humano puede recorrer grandes distancias en cuestión de horas, trasladarse a regiones con condiciones ecológicas diferentes entre áreas epidemiológicas absolutamente diferentes (14), favoreciendo así la importación y exportación de patógenos o patologías (8).

Breve historia de la enfermedad.

Según afirman los expertos, la malaria es una de las patologías más antiguas, lleva generando problemas desde hace miles de años y, de hecho, se cree que el ser humano prehistórico ya sufrió infección a causa del plasmodio. No obstante, la primera vez que quedó registrado en la historia fue con la aparición de las primeras palabras, a modo de garabatos. El Papiro de Ebers o las tablas de arcilla en Mesopotamia, entre otros, recogen cierta información acerca de la enfermedad, describiendo algunos de sus síntomas. La literatura maya y azteca no dejó referencia alguna sobre el conocimiento de la infección como tal. Escritos médicos de la cultura china datados del año 2.700 a.C., por el contrario, sí que describen fiebres intermitentes y, además, incluyen síntomas concretos de lo que más tarde se denominaría paludismo. Tiempo más tarde, varios siglos antes de Cristo, Hipócrates llevó a cabo descubrimientos importantes y atribuyó el origen a acumulaciones de agua estancada, pantanos, vapores... (7,8).

El tiempo de la historia transcurrió y con su paso, la enfermedad continuó transmitiéndose. Según la literatura, el colonialismo europeo acentuó la transmisión y la situación empeoró debido a las sucesivas revoluciones, conflictos civiles... La situación no mejoró hasta que, a

finales del siglo XIX, empezaron a producirse los primeros avances significativos acerca de la enfermedad (7,8,15). La bibliografía estudiada muestra que, los descubrimientos más importantes fueron:

- 1880: Laveran observa estructuras de carácter parasitario en muestras sanguíneas de un paciente infectado de malaria y, así, lo señala como causa de la enfermedad (7,8).
- 1886: Golgi diferenció dos formas diferentes de patología. La primera, con fiebre cada dos días (terciana) y la otra, cada tres días (cuartana) (7,8).
- 1889-1890: Feletti y Grassi establecen dos denominaciones para los diferentes géneros del parásito. La primera, en 1889, P.Malariae y, un año más tarde, P.Vivax. Poco tiempo después, identificaron y denominaron a P. Falciparum (1897) y P. Ovale (1927) (8).
- 1894: Ronald Ross expone abiertamente el papel vectorial de los mosquitos en malaria aviar. Dejó claro que los parásitos causantes de la enfermedad podrían pasar a ser transmitidos hacia los seres humanos por medio de mosquitos infectados. En diferentes estudios de malaria en pájaros, consiguió demostrar que, el protozoo se desarrollaba en el estómago de los mosquitos infectados, viajaba hasta las glándulas salivales y de esa forma, podía infectar a pájaros sanos (7,8).
- 1898: Grassi describió el ciclo sexual del parásito. Recogió muestras de mosquitos e hicieron que picaran a pacientes infectados. Después, enviaron estos mosquitos a Londres e hicieron llamar a dos voluntarios, que contrajeron la enfermedad. Así pues, se demostró el ciclo esporogónico completo. Además, determinó como únicos vectores de la enfermedad a los mosquitos de la familia Culicidae y del género Anopheles (7,8).

Especies de Plasmodium y tipos de malaria.

El agente responsable de la transmisión de la malaria es el Plasmodium (1). Según muestran la totalidad de artículos más actualizados, las cinco especies de este protozoo capaces de infectar a humanos son (3):

- P. Falciparum: presenta ciclo terciano (dos días). Principalmente extendido en regiones tropicales y subtropicales del planeta. Puede infectar glóbulos rojos de todas las edades. Es la especie más agresiva por la gravedad de su sintomatología (anemia, convulsiones, coma...) que puede provocar y porque, causa, prácticamente, la totalidad de muertes de la enfermedad (6).
- P. Vivax: tiene un ciclo terciano (de dos días). Es el tipo de especie más frecuente. Infecta reticulocitos y, habitualmente se encuentra en Asia, regiones de Sudamérica y algunas zonas de África (6).

- P. Ovale: tiene ciclo terciano (dos días). Puede desarrollar hipnozoítos en el hígado, es decir, puede hacer que los periodos de incubación perduren durante meses (desde veintiséis días en casos cortos hasta más de cinco años en casos largos) o producir recaídas tiempo después de haber finalizado el tratamiento (6).
- P. Malariae: presenta ciclo cuartano (de tres días). Mundialmente se distribuye de manera muy puntual. Puede ocasionar infecciones persistentes durante un gran número de años, incluso décadas, sin producir ningún síntoma alguno (6).
- P. Knowlesi: es el tipo de parásito protozoario responsable de ocasionar infecciones en primates, siendo novedad reciente su capacidad de infectar al humano. Es característico del Sudeste de Asia, en zonas de bosque frondosas y aisladas (6).

Por otra parte, la mayoría de los artículos destacan que la transmisión de la enfermedad ocurre, al menos, de dos modos diferentes, aunque la realidad es que ocurre de alguna manera más (1). Todos esos mecanismos están incluidos entre las siguientes definiciones establecidas por las diferentes organizaciones internacionales, como la Organización Mundial de la Salud o la Panamericana de la Salud, entre otras:

- Malaria autóctona:
 - Malaria indígena (nativa): la transmisión se produce en un área endémica. Es la forma epidemiológica más habitual y, también, la más importante (16).
- Malaria adquirida:
 - Malaria importada: es un tipo de malaria adquirida que se da fuera de un área concreta. El mosquito pica e infecta en una zona del mundo donde existe malaria, sin embargo, se diagnóstica en otra diferente donde no la hay. Este tipo ocurre cada vez de forma más habitual por aumento del flujo migratorio, turismo, negocios, cooperación internacional etc... (16)
 - Malaria introducida: caso de contagio local para el cual se dispone de evidencia para vincularlo a un caso de malaria importada conocido (16).
 - Malaria inducida: es otro tipo diferente de malaria adquirida que ocurre, a través de mecanismos artificiales, es decir, la transmisión no se da por inoculación natural a través de la picadura del mosquito. Algunos ejemplos serían: el receptor de una transfusión sanguínea se contagia al recibir sangre de un paciente infectado; uso común de agujas contaminadas (16,17).
 - ❖ Malaria congénita: es un tipo especial de malaria inducida. Sucede cuando acontece la transmisión a través de vía placentaria de una madre infectada del plasmodio al recién nacido. Se caracteriza por la

presencia de formas asexuadas intraeritrocitarias del mismo en el cordón, y puede darse en el mismo momento del parto o, hasta treinta días después en sangre periférica del neonato. El recién nacido suele manifestar una serie de signos y síntomas (17).

- **Malaria de aeropuerto:** el diagnóstico se lleva a cabo en una zona del mundo donde no hay malaria y se infecta una persona que no se ha desplazado a una zona endémica. Este tipo de casos ocurren cuando una persona se infecta por la picadura de un mosquito infectado, que ha sido importado en barco o en avión desde un país con malaria (17).

Según la bibliografía consultada, existen otra serie de conceptos que deben ser tomados también en cuenta. Estos términos son:

- **Malaria críptica:** caso de malaria en el que la investigación epidemiológica no puede establecer y determinar de forma concreta el mecanismo de adquisición (16,17).
- **Caso de recaída:** se da cuando la persona infectada manifiesta nuevos signos y síntomas de infección por Plasmodium, que aparecen de forma independiente a lo mostrado en la infección previa. Reaparecen formas de parasitemia asexual persistentes a la finalización del tratamiento antimalárico de cura radical de la infección (diagnóstico confirmado naturalmente por pruebas parasitológicas) (16,17).
- **Recrudescencia:** similar al caso de recaída, pero con ciertas diferencias. Acontece cuando reaparece parasitemia asexual tras haber finalizado el tratamiento íntegro. Persiste la misma infección que ocasionó la patología original, debido a limpieza incompleta con el tratamiento. Por tanto, se considera recrudescencia cuando el paciente regrese antes de treinta días de la finalización del tratamiento y con nuevo diagnóstico positivo (16,17).
- **Reintroducción:** casos introducidos (casos de transmisión local que están epidemiológicamente vinculados a un caso importado confirmado) en una zona o región donde la enfermedad había sido previamente eliminada (16).
- **Caso de contagio local:** pueden ser autóctonos, introducidos, recaídas o recrudescencias (16).

Manifestaciones clínicas.

Los habitantes de regiones con alto nivel de transmisión, o regiones endémicas, continuamente corren el riesgo de infectarse. En muchas de estas regiones, debido a la exposición continua al parásito, los habitantes cuentan con relativa inmunidad protectora, denominada premunición. Por ello, en áreas con elevada transmisión, la presencia de parasitemia asintomática

permanente en sangre es totalmente habitual. Infección palúdica es el concepto bajo el que se conoce esta definición (3). En ausencia de premunición o inmunidad, o cuando la parasitemia supera un umbral determinado, los medios de regulación del organismo (inmunidad innata y el bazo con un importante papel en el control de la carga de parásitos) no pueden impedir el desarrollo de la enfermedad. Es lo que se conoce con el término de acceso palúdico, que se caracteriza por la presencia de formas asexuadas en la sangre y, por tanto, manifestación de signos clínicos (3). Exclusivamente las formas asexuadas generan sintomatología, ni las exoeritrocíticas (intrahepáticas), ni las sexuadas (gametocitos) (18).

Por otra parte, las manifestaciones clínicas están influidas por factores dependientes del parásito (número y tipo de Plasmodium) y del propio huésped (grado de inmunidad) (5). En lo que respecta al parásito, P. Ovale y P. Vivax parasitan los hematíes más jóvenes. Por el contrario, P. Malariae, invade los más viejos, mientras que, P. Falciparum tiene capacidad para parasitar los de todas las edades, por lo que el grado de parasitemias que generan pueden llegar a ser mucho mayores (3). En cuanto al huésped, existen una serie de factores de protección innatos. El grupo sanguíneo Duffy, por ejemplo, protege frente a P. Vivax, por lo que las infecciones por este parásito son menos frecuentes en África (al ser de raza negra, son Duffy negativos, rasgo de protección frente a este tipo de parásito). Por otra parte, la resistencia adquirida también juega un importante papel. Tras una serie de infecciones repetidas, se desarrolla cierta semi-inmunidad, que aparece a partir de los cinco años y se caracteriza por parasitemias bajas asociadas a sintomatología leve. Las personas con semi inmunidad no están libres de reinfecciones, ni protegidas completamente frente a la enfermedad (3).

Enfermedad palúdica: los signos clínicos aparecen a consecuencia de la infección del eritrocito, necesaria para la multiplicación del parásito. Cada tipo de especie sigue un ciclo determinado, por lo que cada una se manifiesta en base a un ritmo concreto (5,18). No obstante, la ruptura de inicio de eritrocitos infectados produce una serie de síntomas iniciales comunes, al liberarse al torrente sanguíneo un gran número de tóxicos presentes en su interior (18). Como norma general, según la evidencia científica, la sintomatología inicial suele aparecer entre diez y quince días después de haber sufrido la picadura del mosquito. Suelen caracterizarse por ser inespecíficos, escalofríos al principio, continuados de temblores no controlados. Posteriormente, se da el proceso febril. Al inicio, la ruptura de hematíes al inicio es anárquica, con patrón de fiebre irregular. Posteriormente se sincroniza y se hace cíclica: fiebres cuartanas (cada 3 días) en P. Malariae y fiebres tercianas (cada 2 días) en las otras 3 especies. Suele acompañarse de escalofríos, tiritonas, cefaleas...Además puede haber diarrea, principalmente en niños, por lo que hay que tener especial cuidado en no confundir el paludismo con una

infección intestinal, así tampoco con un proceso gripal. Por tanto, el proceso está constituido por la sucesión de tres fases: escalofríos, con sensación de frío y malestar intenso, durante unas pocas horas; calor, con fiebre y eretismo durante horas; sudores, con sudoración después de la fase anterior y retorno a una temperatura normal, que deja al paciente dolorido y asténico. Estos accesos se repiten cada 2-3 días, según la especie. Cuando ocurren casos de infecciones mixtas, con ciclos parasitarios desplazados, el ritmo de a fiebre es menos marcado. La evolución espontánea varía según la especie. Con *P. Vivax* y *P. Ovale*, los accesos ceden después de unos 10 días y pueden recidivar durante varios años después de la contaminación (reviviscencia). Con *P. Falciparum*, la evolución hacia la forma más grave puede producirse en cualquier momento (3).

- Otras complicaciones habituales: se han descrito roturas esplénicas en infecciones originadas por las cuatro especies (18). En la exploración física es el dato más frecuente. En el hemograma, por otra parte, la trombocitopenia suele ser la alteración más habitual, siendo la anemia y la leucopenia menos frecuentes. La bilirrubina y LDH, son los marcadores bioquímicos que, con mayor frecuencia, muestran alteraciones (3,19).
- Paludismo grave o complicado: la malaria es una enfermedad potencialmente mortal. Cualquier paciente puede presentar signos y síntomas de gravedad en un momento concreto (3). El diagnóstico demuestra que, la mayor parte de los casos graves son originados por un acceso por *P. Falciparum* o, en menor medida, por *P. Vivax*. Según la Organización Mundial de la Salud, los criterios que definen a la malaria grave son (21):

Tabla 1: Manifestaciones clínicas, analíticas, radiológicas y parasitológicas de gravedad.

Clínicos	<p><u>Alteración del nivel de conciencia:</u> cualquier alteración del nivel de conciencia no explicable por otras causas (hipoglucemia o enfermedad concomitante).</p> <p><u>Postración:</u> debilidad generalizada que le imposibilita caminar o sentarse.</p> <p>Múltiples convulsiones: más de dos en menos de un día (veinticuatro horas).</p> <p><u>Insuficiencia respiratoria aguda:</u> PaO₂<60 mmHg (FiO₂ 21%) habitualmente provocada por edema agudo de pulmón o síndrome distrés respiratorio.</p> <p><u>Shock:</u> presión arterial sistólica < 70mmHg a pesar de una adecuada reposición de líquidos (50mmHg en niños).</p> <p><u>Ictericia asociada a otro órgano:</u> ictericia clínica o valores de bilirrubina < 2,5mg/dl.</p> <p><u>Sangrado espontáneo:</u> presencia de sangrado espontáneo sin otra causa atribuible.</p>
-----------------	--

Analíticos y radiológicos	<u>Hipoglucemia:</u> <40mg/dl. <u>Acidosis metabólica:</u> pH<7,35 o bicarbonato <15mmol/l. <u>Anemia normocítica grave:</u> Hb <5g/dl, Hto <15%. <u>Hemoglobinuria:</u> presencia de hemoglobina en orina. <u>Hiperlactacidemia:</u> >45mg/dl. <u>Insuficiencia renal aguda:</u> creatinina sérica >3mg/dl. <u>Edema agudo de pulmón o distrés:</u> infiltrados alveolares bilaterales en rx.
Parasitológicos	<u>Hiperparasitemia:</u> >2,5 % en personas no inmunes.

Fuente: Elaborado a partir de: (21) Muñoz J, Rojo Marcos G, Ramírez Oliveira G, Salas Coronas J, Treviño B, Pérez Arellano JL. Diagnóstico y tratamiento de la malaria importada en España: recomendaciones del Grupo de Trabajo de Malaria de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional. Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica [Internet]. 2015 [acceso 3 de mayo de 2021]; 33 (6): e1-e13. Disponible en: <http://www.saei.org/documentos/biblioteca/biblioteca-capitulo-358-capitulos-17210.pdf>

- Paludismo y embarazo: durante el embarazo, el grado de inmunidad disminuye y, aumenta, por tanto, el riesgo de sufrir accesos palúdicos (principalmente en madres primerizas en el primer y segundo trimestre) Todas las especies pueden comprometer la salud de la embarazada y, también del feto. Las consecuencias del acceso pueden ser muy graves debido a que, el grado de parasitemia puede llegar a ser hasta diez veces mayor que en el resto de las pacientes. Así, por tanto, aumenta el riesgo de padecer complicaciones mucho más graves, sufrir anemia materna grave, preeclampsia y eclampsia, abortos, partos prematuros... La tasa de mortalidad es entre dos y diez veces mayor que en el caso de una mujer no embarazada, especialmente si la infección es por *P. Falciparum* (22).
- Paludismo en la infancia: el paludismo congénito raramente se da, generalmente, en porcentajes muy mínimos, y más aún si la madre es semi-inmune. El paludismo perinatal se adquiere el momento del parto. Es la causa más importante de morbi mortalidad infantil, siendo raro que ocurra en lactantes de edad inferior a tres meses. EL paludismo severo ocurre, entre los seis meses de edad y los tres años, y los síntomas principales no varían mucho de los que se dan en adultos en caso no complicado. En casos más severos, el riesgo de anemia grave y malaria cerebral es mayor, así como las probabilidades de sufrir otro tipo de manifestaciones características de la malaria grave en adultos, variables en cuanto a tiempo y frecuencia. En caso de sufrir malaria cerebral, los efectos

secundarios pueden ser duraderos en el tiempo, pudiendo ocasionarle ataxia, parálisis, dificultad de habla o sordera, entre otras muchas (22).

- Paludismo en otros grupos de riesgo: el VIH produce inmunodepresión e incrementa la frecuencia y la gravedad de la clínica del paludismo en regiones endémicas. También hay fuentes bibliográficas que asocian la inmunodepresión por VIH a la reducción de eficacia de tratamiento frente a la malaria ya que, muchos antirretrovirales presentan interacciones con los fármacos antipalúdicos. Además, los pacientes con diabetes mellitus tipo dos tienen un riesgo superior de contraer infección *P. Falciparum* que las personas no diabéticas. En este tipo de pacientes, la hipoglucemia, la cetoacidosis y la ausencia de fiebre podría explicar un retraso en el diagnóstico y en el tratamiento. Por tanto, el pronóstico es peor y, las tasas de mortalidad en pacientes diabéticos con malaria grave son superiores que en el resto de población. Otro factor de riesgo de la enfermedad es la obesidad a los que, puede afectar de manera más grave y, además, no existen indicaciones claras acerca del tratamiento (19).
- Aspectos clínico-epidemiológicos de la malaria importada: la mayor parte de los casos están originados por *P. Falciparum* y, en menor medida, por *P. Vivax* y *P. Knowlesi*. Sólo el veinte por ciento de los casos cumplen criterios de gravedad, es decir, manifiestan signos o síntomas propios de la malaria grave, especificados en el apartado de arriba (21).

Características, ciclo biológico del parásito y generalidades de la transmisión.

Según los artículos tratados, el agente causante de originar la enfermedad es el *Plasmodium*, un parásito protozoo perteneciente a la familia Plasmodiidae y al filo Apicomplexa (23,24). En la actualidad, existen cinco tipos de especies diferentes con capacidad de ocasionar síntomas. Epidemiológicamente, la importancia de cada tipo varía. De esta forma, *P. Falciparum* y *P. Vivax*, son los dos tipos más extendidos (23). A estas dos, hay que añadir *P. Malariae*, *P. Ovale* y *P. Knowlesi*, una especie símica recientemente descubierta y capaz de generar accesos graves. Cada una de ellas está más extendida por unas determinadas regiones del planeta (principalmente en climas tropicales y subtropicales de África, Asia Centro y América del Sur) y, a su vez, provocan una serie de consecuencias al huésped de mayor o menor relevancia (desde signos y síntomas leves a criterios de vital gravedad) (3).

El mecanismo de propagación y transmisión de la enfermedad ocurre por medio de un vector. El contagio se produce a través de la picadura de la hembra del mosquito *Anopheles* (1,23). La hembra cría en acumulaciones de agua dulce en superficie (ríos, charcos, zonas de humedales...). En esas zonas es donde pone los huevos y, como requiere de sangre para alimentarse, pica a

humanos al anochecer y, también, cuando amanece. Por tanto, de acuerdo con las fuentes consultadas, se establece que la vía de entrada es parenteral (3,24). Se desconoce aún si existe dosis infectiva mínima o no (24). Factores ambientales como la temperatura, la humedad, lluvias... influirán y determinarán la supervivencia del animal y, de esa forma, la capacidad para contagiar a las poblaciones. El ciclo de vida del parásito se verá afectado por esas condiciones climáticas ya que, a mayor temperatura, más corto es el ciclo e incrementan las probabilidades de producirse transmisión de la enfermedad (el período suele ser de nueve a veinte días a veinticinco grados y a temperatura de quince grados o inferior el ciclo para *P. Falciparum* o *P. Vivax* no se puede desarrollar y, por tanto, no se produce infección) (24).

Sin embargo, la picadura no es el único medio de transmisión existente. Las fuentes de rigor científico consultadas muestran que, la transmisión también puede producirse de persona a persona, aunque raramente ocurre (3). Algunos ejemplos son: transfusiones sanguíneas, trasplante de órganos, uso común de jeringuillas o agujas contaminadas, pinchazos accidentales... Los parásitos tienen capacidad de supervivencia de entre diez y catorce días en sangre almacenada, a una temperatura media de entre cuatro y seis grados. No obstante, la gran mayoría de las infecciones que ocurren por medio de este mecanismo acontecen no más tarde de los cinco días (3,24). Además, según la evidencia, también pueden darse casos de transmisión vertical, mediante la que, una madre con la infección contagia a su hija (3).

El ciclo de vida del parásito *Plasmodium* es heteroxeno, es decir, cumple su período en dos huéspedes diferentes (24). El primer huésped es un ser invertebrado (fase sexual), el otro es vertebrado (fase asexual). Durante estas etapas de desarrollo del parásito, se suceden diferentes estadios: esporozoito, merozoito, gametocito, oocineto. De esta forma, alterna la fase de reproducción sexual (esporogónica) que se da en el mosquito hembra *Anopheles* y, la fase asexual (esquizogónica) que ocurre en el humano (4). Por tanto, se diferencian dos etapas:

- Ciclo esporogónica:
 - o Fase pre-eritrocitaria: es la primera etapa del ciclo. El microorganismo (parásito protozoario como *P.Falciparum*, *P. Vivax*...) que infecta a la hembra del mosquito *Anopheles*, se localiza en el tubo digestivo y, después en las glándulas salivales (3). Los denominados esporozoitos son formas infecciosas para el ser humano que, viajan desde la saliva del mosquito hasta el hígado del segundo huésped (humano) por medio del torrente sanguíneo. Tras circular por la sangre durante un tiempo, los esporozoitos se introducen en las células parenquimatosas del hígado, donde invaden los hepatocitos. Allí, comienzan a

multiplicarse y, posteriormente, se forman esquizontes maduros que albergan centenares de merozoitos. Esta etapa se caracteriza por ser asintomática y tiene tiempo estimado de entre seis y treinta días, tras la cual se produce la ruptura de los esquizontes (previamente hepatocitos) y, por tanto, se liberan cientos de merozoitos al torrente circulatorio y, penetran en los eritrocitos (4).

En el caso de *P. Vivax*, *P. Ovale*, *P. Malariae*, algunos merozoitos hepáticos infectan a nuevos hepatocitos (hipnozoítos) ocasionando recidivas (3).

- Ciclo esquizogónica:

- Fase eritrocitaria: dentro de los eritrocitos el merozoito sufre una serie de cambios y, donde adopta forma de trofozoíto. El trofozoíto entra en división esquizogónica dando lugar a esquizontes inmaduros que, cuando maduran, liberan nuevos merozoitos (4). En esta fase aparece la sintomatología propia de la enfermedad, que continúan hasta que el paciente fallece o, con mayor frecuencia, hasta que desarrolla respuesta inmune (3). El proceso finaliza con la destrucción de eritrocitos del huésped y, la liberación de merozoitos con capacidad de infectar nuevos eritrocitos. En los hematíes, es donde tiene lugar el desarrollo y la reproducción sexual de los merozoitos y, tras varios ciclos eritrocíticos, evolucionan dentro de ellos a microgametocitos masculinos o macrogametocitos femeninos (formas sexuadas), que viajan a través del torrente sanguíneo hasta que son ingeridos por un nuevo mosquito. Por tanto, cuando un mosquito no infectado pica a un humano infectado, ingiere estos gametocitos, se inicia la reproducción sexual y la nueva génesis de esporozoitos (en el intestino), que posteriormente invadirán las glándulas salivales para volver a infectar a más humanos (4).

5.2.2 Epidemiología de la malaria.

Situación epidemiológica mundial.

La Organización Mundial de la Salud publicó, en el año 2020, el último informe más vigente sobre la situación global del paludismo. El informe, a pesar de estar llevado a cabo un año más tarde, recoge datos relativos al año previo, a 2019. Se trata de una edición especial, en donde se subrayan una serie de aspectos ligados al control de la enfermedad (9).

En el año 1969 finalizó el Programa de Erradicación Mundial del Paludismo. Fue un periodo de retroceso y, tuvieron que transcurrir varias décadas hasta que se comenzó a remontar. En 1991, una nueva Estrategia Técnica Mundial contra la malaria fue aprobada por la Asamblea Mundial

de la Salud, entre otras muchas medidas adoptadas por medio de organizaciones como la OMS, el Banco Mundial o Naciones Unidas, entre otros. Se crearon herramientas útiles y aún vigentes hoy, que influyeron positivamente en la población. Así pues, desde el año 2000 al 2020, disminuyeron las tasas de incidencia y mortalidad a causa de la enfermedad (9). Por tanto y, de acuerdo con la OMS, los aspectos epidemiológicos más importantes observados en este intervalo de tiempo han sido:

- Tasa de incidencia de casos de paludismo (caso/por cada cien mil habitantes en riesgo de padecer la enfermedad): El número de casos totales de malaria en el planeta se vio disminuido de doscientos treinta y ocho millones en el año 2000 a doscientos treinta millones en 2019. Cabe destacar además que, durante esta veintena de años, la población de África subsahariana (la cual representa el noventa por ciento de la carga mundial de malaria) ha crecido de seiscientos sesenta y cinco millones a mil millones de habitantes (9).
- La tasa de mortalidad (muertes/por cada cien mil habitantes en riesgo): se redujo de veinticinco en el año 2000 (setecientos treinta y seis mil defunciones en total) a diez (cuatrocientas y nueve mil fallecimientos) en 2019 (9).
- Disminución global por regiones en incidencia de casos y mortalidad por paludismo: desde el año 2000 se ha experimentado un descenso global en las tasas de incidencia y mortalidad por malaria en todas las regiones del planeta. La región europea y, especialmente, las naciones de la subregión del Gran Mekong (China, Tailandia, Camboya o Vietnam) han conseguido avances importantes para alcanzar su objetivo de la eliminación del paludismo en el año 2030. Muchos países han caminado firmemente hacia el objetivo de paludismo cero y, en estos veinte años, el número de naciones con menos de cien casos autóctonos. Incluso, ha habido veintiún países sin casos de malaria autóctona por lo que, en este tiempo, más de una decena han sido reconocidos por la OMS como naciones libres de paludismo (9).

Epidemiología de la malaria en Europa y España: malaria importada.

Situación del continente europeo: la región Europea de la OMS, adoptó con firmeza el compromiso de interrumpir la transmisión de malaria, así como su eliminación en el año 2015. En el año 2016, Europa y otros países no miembros de la UE (Turquía o Rusia), fueron reconocidos como región libre de paludismo, es decir, libre de casos de malaria autóctona. Fue la primera región del mundo en serlo considerada y, hasta el momento, la única (6,13).

Situación del nacional: en 1964, la OMS concedió a España el certificado de nación libre de paludismo, después de poner en marcha exitosos programas de lucha anti vectorial y desarrollar diferentes campañas de tratamiento de personas contagiadas. Aun así, no se consiguió eliminar las principales poblaciones de vectores. España, por tanto, sigue encontrándose en una situación de anofelismo sin paludismo en la que, aunque el riesgo de malaria es bajo, la presencia de vectores transmisores y de condiciones climatológicas idóneas para el desarrollo y reproducción del mosquito, hace que se sitúe en un continuo estado de alarma para evitar el resurgir de la enfermedad en nuestra geografía (6,13)

En España, la malaria se controla por medio de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Según los últimos datos publicados, desde su eliminación, España notifica una media de quinientos casos de malaria al año, en su mayoría importados desde África y, principalmente en época de calor. Los casos por transmisión autóctona han sido más bien escasos y, buena parte de ellos, tienen que ver con la atención sanitaria (transfusiones, trasplantes...) o, también, por transmisión de madre infectada a hija. Además, los casos de malaria de aeropuerto han sido anecdóticos (6,13).

Algunos datos curiosos con respecto a la infección por malaria en nuestro país entre 2014 y 2017, son:

- Perfil sociodemográfico del infectado/a en España: con relación al perfil de persona contagiada en España, aproximadamente el setenta por ciento de los casos eran hombres con una edad media de treinta y seis años. Sólo uno de cada diez de los casos fue de niños de 14 años o menos. El sexo masculino fue el más habitual en todos los grupos de edad (13).
- Lugar de transmisión y motivo de viaje: noventa y ocho por ciento de los casos importados en España presentan información relevante y fiable acerca del lugar de contagio. La gran mayoría de los contagios ocurrieron en África; el tres por ciento en Asia. El motivo más habitual fue la visita a familiares o amigos, seguido de la inmigración y el trabajo (13).
- Especie infectante en España (2014-2017): se obtuvo identificación de la especie infectante en el noventa y tres por ciento de los casos confirmados importados. Nueve de cada diez correspondieron a P.Falciparum, casi el cinco por ciento a P.Vixax, un porcentaje del tres a P.Ovale, un dos por ciento a P.Malariae y un porcentaje mínimo fue ocasionado por caso de parasitación e infección mixta (13).

- Clínica y evolución: se dispuso información clínica sobre el 64% de los casos. El setenta y cinco por ciento de los casos precisaron ser hospitalizados. Las hospitalizaciones más habituales fueron por P.Vivax, P.Falciparum e infecciones mixtas. Hubo quince defunciones, todas ellas por P.Falciparum (13).

5.2.3 Historia social de la malaria.

La Revista Panamericana de Salud Pública presentó, en 2019, una revisión sistemática en que, se analizaron un gran número de artículos de carácter científico publicados desde la década de los ochenta (25). Estos estudios, abarcaron diversidad de hogares y personas con exposición a la transmisión, con gran heterogeneidad en los grupos de población y determinantes de la salud tratados. El método empleado avaló la evaluación, la síntesis de resultados y, fundamentalmente, la consolidación de hipótesis y el planteamiento de conclusiones útiles. Sirvió, por tanto, para identificar determinantes sociales de la salud y, así, para constituir la base de cara a futuras investigaciones encaminadas a comprender completamente la enfermedad (25).

La gran mayoría de los artículos tratados, aproximadamente siete de cada diez, se llevaron a cabo en África y América, donde el panorama es más crítico. Por otra parte, y según muestra el informe, los estudios que se analizaron emplearon diseños característicos de la epidemiología clásica, por lo que no presentan enfoques multinivel para el análisis de determinantes (25). Este tipo de planteamientos, contrarios a las recomendaciones de la OMS, evidencian cierto retraso en el abordaje de la malaria (9). En esa dirección, hay que remarcar que los determinantes de salud pueden evaluarse en unidades individuales, pero la necesidad de evaluar la relación socioeconómica al plano individual hace que se requiera de estudios a diferentes niveles o la unificación de personas de grupos distintos. Sin embargo, a pesar de la falta de estudios a distintos niveles, se evidenció que factores como el flujo migratorio, las características de las viviendas, el nivel educativo o la remuneración económica a partir de la actividad laboral, fueron los principales determinantes asociados al paludismo (25).

En primer lugar, el fenómeno de las migraciones explica la aparición de casos en turistas europeos o, habitantes de regiones no endémicas del planeta. El efecto migratorio se acentúa en situaciones como: bajo nivel de ingresos económicos; falta de información acerca de la enfermedad por ausencia de campañas de educación sanitaria; tipo de sistema sanitario y deteriorado; dificultades de acceso a la prevención, tratamiento y diagnóstico (25,26)

Las características de la vivienda también desempeñan un rol muy importante, constituyen uno de los principales marcos de acción en los que disminuir el riesgo de contraer la enfermedad

(23,24). Numerosos estudios vinculan el riesgo de enfermar con viviendas construidas con adobe o estera y, con ubicaciones próximas a ríos o acequias. El hacinamiento y la ausencia de medidas preventivas en las viviendas también suponen riesgos adicionales (25).

En relación con el grado de escolaridad y el nivel de ingresos, la malaria agudiza la pobreza en las familias y, aumenta su vulnerabilidad. La clase social fundamenta el comportamiento (educación), determina las condiciones de vida (ingresos), repercute en los problemas de salud y, esta forma, en la salud de las poblaciones (25,26).

Por último, según la revisión llevada a cabo por la Revista Panamericana de Salud Pública, no se han identificado investigaciones que evidencien datos estadísticos hacia una relación causal histórica, sociológica o cultural (25). Los estudios históricos y socioculturales de la malaria resultan fundamentales para comprender los conceptos, prácticas de prevención y control o tratamientos de la enfermedad, pero, el pobre uso del método planteado por la OMS sugiere posibles cambios en el paradigma epidemiológico clásico para la investigación del paludismo. En conclusión, se comprobó que, las fuentes bibliográficas de información consultadas por la Organización Panamericana de la Salud ponen de manifiesto la ausencia de estudios sobre la enfermedad con enfoque MSL (25). Tampoco se identificaron artículos con análisis multinivel de los determinantes individuales (conductuales y biológicos) sociales de la salud, intermedios (trabajo o ingresos, vivienda y entorno) o estructurales (políticas macroeconómicas, clase, género y etnia) de la OMS/OPS. El enfoque empleado es individualista. Así, por tanto, no se han conseguido avances significativos en el análisis estadístico de categorías sociales (territorio, etnia o género) u otras características socioeconómicas que condicionan el riesgo de enfermar o morir de paludismo. Los estudios planteados por la Organización Mundial de la Salud y, asumidos por Organización Panamericana de la Salud resultan escasos, pobres y, en definitiva, insuficientes (25).

5.2.4 El papel de la atención sanitaria en la malaria.

Diagnóstico.

La confirmación del diagnóstico del paludismo se obtiene, fundamentalmente, mediante el uso de dos métodos parasitológicos: pruebas de microscopía y de diagnóstico rápido (3,21).

La identificación de formas asexuadas del parásito dentro de los glóbulos rojos se lleva a cabo mediante técnicas de microscopía óptica (3). Sigue siendo la técnica de referencia para el diagnóstico diferencial de la enfermedad y, vigente desde Laveran, posibilita la adecuada validación de la especie infectante (gota gruesa primero y posteriormente, extendido fino), la

cuantificación de la magnitud de la infección y la evaluación de la respuesta al tratamiento (5,21). No obstante, presenta algunos inconvenientes que dificultan su uso generalizado. Requiere electricidad y metodología costosa, difícilmente aplicable en medios rurales (27). Por dichos motivos, en regiones con disponibilidad limitada de microscopía, el diagnóstico de la malaria se ha basado en la manifestación de fiebre, principal manifestación de la patología, aunque no muy definitorio (3,5). El diagnóstico presuntivo, ampliamente distribuido en regiones endémicas, compensa su baja especificidad con su gran valor predictivo positivo, como consecuencia de la gran prevalencia de caso (la gran mayoría de las fiebres manifestadas son consecuencia directa de la enfermedad). En el año 1980, la OMS propuso una serie de algoritmos clínicos diseñados a facilitar la identificación y el abordaje de las enfermedades que, resultó útil a nivel ambulatorio, pero con escaso éxito en los hospitales (27). Hoy en día, en el contexto mundial actual, de disminución generalizada de las tasas de prevalencia, la sintomatología clínica (fiebre) atribuible a la enfermedad también se ha reducido y, por consiguiente, el diagnóstico presuntivo resulta cada vez más ineficaz, según los expertos (3,27). El tratamiento en base a las manifestaciones clínicas sólo está indicado, según los manuales, en caso de que no se puedan obtener resultados diagnósticos claros en intervalos de tiempo inferiores a dos horas y, desde el año 2009, la OMS recomienda la confirmación parasitológica para todo paciente con sospecha clínica antes de iniciar un tratamiento (27).

Buena parte de los problemas surgidos con relación al diagnóstico se han visto solventados con la aparición de pruebas diagnósticos rápidos (RDT), que han irrumpido con fuerza en zonas endémicas (21). Se basan en la detección de antígenos del parásito en sangre, son de fácil uso, tienen una alta sensibilidad y especificidad y no requieren de microscopía para la confirmación parasitológica (3,27). Existen ciertos que, incluso son capaces de diferenciar entre *P. Falciparum* y *P. Vivax*, por lo que su uso ha crecido de manera enorme (en África se empleaban de forma anecdótica en 2005 y, en la actualidad, prácticamente el veinticinco por ciento de los diagnósticos se llevan a cabo con este tipo de prueba). El mayor inconveniente que presentan es que no pueden evaluar con certeza la respuesta al tratamiento, ya que hay antígenos que permanecen varios días aún después de haber finalizado una farmacología adecuada (8). Por tanto, este tipo de pruebas resultan de gran utilidad en: zonas de alto riesgo y de gran transmisión que presentan brotes continuos o epidemias en las que no es posible llevar a cabo un examen al microscopio a todos los pacientes con sospecha de enfermedad; zonas de riesgo medio y bajo como complementariedad del diagnóstico (confirmación de especie); regiones con población dividida o dispersa con dificultades para controlar la transmisión (5,27).

Además de los métodos anteriormente expuestos, existen otra serie de pruebas diagnósticas por las que se puede obtener. Las técnicas de biología molecular basadas en la PCR tienen capacidad para detectar concentraciones muy bajas en sangre, de identificar el tipo de especie infectante e incluso de detectar parasitaciones mixtas (3,27). Sin embargo, su uso se encuentra muy limitado, se emplea exclusivamente en trabajos de investigación en laboratorios clínicos y prácticamente nunca se usa en la practicas clínica diaria. Presentan un alto coste económico y, además, tardan en ofrecer un resultado entre seis y veinticuatro horas (3,21,27). Otras pruebas complementarias con capacidad para evaluar el grado de infección y las posibles complicaciones son: análisis de sangre, pruebas de coagulación, análisis de líquido cefalorraquídeo o glucemia, entre otras (5).

Tratamiento.

La terapia antimalárica está ligada al conocimiento del ciclo evolutivo del parásito dentro del organismo que cumple el papel de huésped (5). El primer paso, por tanto, es conocer la especie de Plasmodium implicada (5,14,21). Así mismo, es fundamental valorar clínicamente al paciente a su llegada (28). En ese sentido, el tratamiento de la malaria irá orientado a tratarlo en función de su estado (3,28). En los casos de malaria no complicada, el objetivo será curar la infección lo antes posible, eliminando los parásitos responsables con el fin de evitar posibles complicaciones (28). En situaciones más graves, el objetivo principal será evitar la muerte, disminuir y evitar posibles daños neurológicos y, en caso de embarazadas, salvar la vida de la madre y del feto. Ligado a esto, el objetivo en materia de salud pública será el de disminuir la transmisión entre personas, reduciendo la tasa de nuevos casos, y tratar de evitar las farmacorresistencias a los tratamientos (21).

Las principales indicaciones que destacan para el inicio del tratamiento son, entre otras, las siguientes: persona con sintomatología y resultado positivo; pacientes asintomáticos con prueba diagnóstica positiva (PCR o gota gruesa); pacientes con retraso en el diagnóstico o con síntomas y altas sospechas de malaria grave (se ingresaría e iniciaría el tratamiento inmediatamente) (21).

Como norma general, según los protocolos, cualquier paciente diagnosticado de paludismo debe ser ingresado en un centro de atención hospitalaria (21,28). En determinados casos, es posible el tratamiento ambulatorio, pero, normalmente, se trata en centros especializados. Los pacientes con malaria producida por *P. Falciparum*, por ejemplo, requieren ser hospitalizados inminentemente debido a la posibilidad de rápido empeoramiento, con especial peligro en pacientes no inmunes (28,29). Lo mismo sucede en el caso de *P. Knowlesi*. Las complicaciones

por P. Ovale y P. Malariae son muy poco frecuentes, por lo que suelen tratarse ambulatoriamente si el paciente no presenta factores de riesgo y mantiene buen estado general, como suele ser habitual. En los accesos originados por P. Vivax ocurre lo mismo (21).

El tratamiento de la malaria, por tanto, varía en función de la situación del paciente y su gravedad, diferenciándose así (14,21,28):

Tratamiento de la malaria no grave en adultos

- Tratamiento de Plasmodium Falciparum sin criterios de gravedad: el tratamiento de la malaria no grave originada por este tipo de especie incluye fármacos combinados, con pautas de dosis fijas, ya que mejoran la adherencia al tratamiento (28). La eficacia del tratamiento es prácticamente máxima. Puede administrarse vía oral (quinina) si no presenta vómitos, en caso contrario, vía intravenosa (21).
- Tratamiento de P. Vivax, P. Ovale, P. Malariae y P. Knowlesi sin criterios de gravedad: el tratamiento de primera elección es la cloroquina que produce efectos secundarios que pueden ser tratados con antihistamínicos. Si surgen dudas por la eficacia de la cloroquina o por la identificación de la especie, debe tratarse con fármacos disponibles para P. Falciparum (21,29).
- Cura radical de P. Vivax y P. Ovale: tratamiento con primaquina para eliminar hipnozoitos y evitar recidivas. Su uso en embarazadas y en menores de cuatro años no está recomendado (34). Las infecciones originadas por P. Vivax o P. Ovale adquiridas de forma congénita, por transfusiones o trasplantes, no precisa primaquina porque no existen hipnozoítos (21).
- Infecciones mixtas: las infecciones producidas, entre otras, por P. Falciparum, requieren recibir tratamiento contra la especie. Si la infección esta originada por varios Plasmodium sensibles a la cloroquina, este sería el tratamiento farmacológico de elección. Por último, si la infección se produjese por P. Vivax o P. Ovale, la primaquina sería el tratamiento inicial (21).
- Cuidados de soporte adicionales: el tratamiento de elección para los vómitos es la metoclopramida vía oral o, en caso de no ser posible, intravenosa. No se recomiendan cambios en la dieta, es importante asegurar una buena hidratación y tolerancia (21).

Tratamiento de la malaria grave en adultos

- Tratamiento farmacológico: el tratamiento de la malaria grave debe iniciarse lo antes posible puesto que determinará la evolución del paciente. Para ello, es fundamental la elección del fármaco adecuado. Durante numerosos años, el tratamiento utilizado fue

la doxiciclina o clindamicina, complementado con la quinina. No obstante, los últimos ensayos clínicos han demostrado que la eficacia de la artemisinina intravenosa en adultos y niños en casos graves es superior a la quinina al reducir notablemente las muertes en ambos grupos de edad en regiones endémicas (3,21).

- Cuidados de enfermería: control de signos vitales y glucemia cada cuatro horas, vigilar el nivel de conciencia y la diuresis. En casos de malaria grave, la administración excesiva de fluidos es habitual y, para controlar el manejo su manejo, habitualmente es útil, la inserción de un catéter de presión venosa central (PVC). En casos de inestabilidad hemodinámica o, con concentraciones bajas de hemoglobina, la transfusión sanguínea es una posibilidad. Los benzodiazepinas o la fenitoína intravenosa están indicados para pacientes con crisis convulsivas, pero no tiene utilidad profiláctica demostrada. Por último, está recomendado el uso de antibióticos de amplio espectro antimicrobiano en casos de malaria con criterios de gravedad (shock o acidosis) o sospecha de sobreinfección (2).

Tratamiento de la malaria en situaciones especiales

- Cuidado de la malaria en embarazadas: no existe información suficientemente contrastada sobre la seguridad y eficacia de determinados fármacos antipalúdicos en el embarazo, especialmente durante el primer trimestre. La cloroquina, clindamicina, la quinina o el proguanil son los únicos fármacos considerados seguros. Los derivados de la artemisinina son seguros y eficaces en el segundo y tercer trimestre, con un perfil superior de tolerancia y eficacia (21,28,30).
- Cuidados pediátricos: las guías propias de la OMS no incluyen detalles abundantes acerca del tratamiento de la malaria en pediatría. Las recomendaciones se basan en las experiencias de tratamientos seguidos en zonas endémicas (21). Se recomienda la hospitalización del niño y, en lo que respecta al cálculo de dosis, se comercializan jarabes o formulas solubles que permiten una administración más sencilla y un cálculo de dosis más concreto, en función del peso del niño (3,21). El tratamiento de entrada es una combinación a base de derivados de la artemisinina ACT (3).

Prevención.

Las medidas preventivas resultan imprescindibles, más aún si cabe, en regiones geográficas endémicas, para evitar las posibles complicaciones que pudiera ocasionar la enfermedad (31,32). Aun habiendo sido aprobadas ciertas medidas para prevenir y controlar la transmisión, la tasa anual de población afectada permanece todavía muy elevada. En esta dirección, la OMS

alerta sobre el conjunto de factores de riesgo, identifica grupos vulnerables, y establece una serie de recomendaciones para ello (1).

La OMS, recomienda tratamiento farmacológico profiláctico en determinadas situaciones, es decir, únicamente a integrantes de grupos vulnerables. Las mujeres embarazadas que habiten en áreas con riesgo de contagio elevado, por ejemplo, están incluidas en este grupo (1). El tratamiento profiláctico intermitente de la mujer embarazada forma parte de los cuidados preventivos prenatales, que continúan hasta el mes después de dar a luz (8). Otros grupos de riesgo son, por ejemplo, los menores de doce meses que vivan en regiones donde el riesgo de transmisión es moderado-alto, y, también recomienda la profilaxis mensual en épocas de mayor riesgo, a menores de seis años que habiten en regiones con elevadas tasas de transmisión estacional (8). No obstante, según la evidencia científica disponible, está muy extendida la idea de que ningún profiláctico tiene capacidad de proteger por completo, por lo que, juegan especial importancia otra serie de aspectos. Evitar las picaduras de los insectos portadores de la enfermedad resulta fundamental (1,31,32). Este tipo de protección, la prevención primaria, desempeña un rol vital y, se consiste principalmente, en evitar la picadura de los mosquitos transmisores de la enfermedad, es decir, de los vectores (9,32). Este concepto, involucra un gran número de medidas importantes, entre las que destacan:

- Medidas de saneamiento ambiental: existen dos ámbitos principales de acción para alcanzar la eliminación de viveros de vectores. El primero, impedir la acumulación de sedimentos o remanentes sólidos ya que, el almacenamiento incontrolado de desechos favorece el desarrollo y la reproducción del mosquito (8). El segundo, controlar las aguas estancadas, para evitar la libre proliferación de las larvas de los mosquitos, mediante diferentes tipos de tratamientos: biológicos (algas o peces), químicos (larvicidas, por ejemplo) y físicos (secado de zonas de charcos, pozos, acúmulos).
- Métodos anti-vectoriales: hoy en día, la Organización Mundial de la Salud centra buena parte de sus esfuerzos en este tipo de medidas. Para alcanzar sus objetivos, en el marco de los programas de Salud Pública, distribuye anualmente un gran número de mosquiteras impregnadas con insecticidas de acción prolongada. En casi la totalidad de las zonas donde la transmisión es endémica, el poder adquisitivo de sus habitantes es bajo (8). Por este motivo, resulta inevitable que las entregas de este material sean gratuitas, representando así el tipo de medida con más beneficios respecto a su precio. Otra estrategia de prevención impulsada y desarrollada por la OMS es la fumigación de espacios interiores con insecticidas de acción residual (9). Se trata de un tipo de intervención con resultado eficaz en un plazo de tres a seis meses, cuando se fumiga

prácticamente la totalidad de las zonas afectadas. Una vez vencido ese plazo, en regiones de elevada transmisión, puede requerirse la repetición del proceso (8).

- Medidas de protección individual: al conjunto de medidas descritas anteriormente se unen otras de diferente índole, más asequibles. La OMS, impulsa una serie de programas de educación que impulsan la concienciación de sus poblaciones en riesgo acerca de determinadas prácticas, haciéndoles discernir entre prácticas de riesgo o beneficiosas para su salud (9). Este tipo de medidas están establecidas como, una de las principales formas de protección frente a la enfermedad. Se aconseja emplear ropas con mangas largas (camisetas, pantalones, calcetines) y de tonos claros (8). También se recomienda utilizar zapatos altos y gorra, es decir, tratar de no exponer ninguna parte del cuerpo. Sobre todo, es muy recomendable aplicar repelentes en las prendas que se vayan a vestir. En zonas con temperaturas más alta, donde la sudoración es constante, se sugiere colocar insecticida de manera reiterada cada 4 horas y, aproximadamente media hora después de la aplicación de protección solar. En ningún caso se aconseja el uso de colonias ya que el olor dulce, habitualmente, llama la atención de los mosquitos. Además, el uso de ciertos sprays de acción rápida, por ejemplo, es efectivo para matar insectos voladores (6,8). Deben rociarse en sucesivas ocasiones a lo largo del día, por ejemplo, antes de dormir y, especialmente, cuando convivan personas en situación de riesgo (niños, gestantes...). Por último, debe evitarse el desempeño de actividades de cualquier tipo en entornos idóneos para la cría de los vectores, con especial énfasis, en el amanecer y el atardecer, intervalo de tiempo en el que sería más probable recibir picaduras (8).

Profilaxis en el viajero. El aumento de los desplazamientos entre continentes ha crecido exponencialmente en los últimos años y, en consecuencia, se ha incrementado el riesgo de contraer la enfermedad, convirtiéndose en una amenaza emergente en países no endémicos (10,11). Cada año, más de ochenta millones de personas se desplazan a destinos de transmisión autóctona, de los cuales se notifican, aproximadamente, una decena de miles de contagios entre viajeros internacionales. Sin embargo, la cifra de casos notificados podría encontrarse infravalorada, y, por consiguiente, las cifras reales de contagiados podrían ser mucho mayores (8).

Los viajeros que deciden desplazarse a zonas de alto riesgo son considerados grupos de riesgo, ya que no presentan inmunidad. La necesidad de quimioprofilaxis requiere una evaluación previa antes del viaje, por tanto, se valorará: el lugar de destino, tiempo de estancia, carácter del desplazamiento y características del viajero. Toda persona que visite cualquier región

endémica de paludismo debe consultar previamente las medidas de protección personales y, la quimioprofilaxis la llevará a cabo cuando esté recomendado (decisión complementaria a las otras medidas, nunca alternativa o sustitutiva). No obstante, a pesar de esto, se tasa en menos de treinta por ciento el porcentaje de turistas que siguen la quimioprofilaxis previa, durante y posterior al desplazamiento. Por tanto, la mayor parte de los contagios se produce por no seguir un tratamiento profiláctico adecuado, por emplear medicación inútil o, por no seguir una adecuada prevención de la enfermedad. Otras de las complicaciones adicionales que pueden surgir para los viajeros, es la dificultad para acceder a asistencia médica, especialmente en lugares perdidos (8).

En España, la tasa de mortalidad relativa al paludismo importado se encuentra cerca del dos o tres por ciento (21,33). Generalmente, la malaria importada se caracteriza por no ser específica, es decir, los síntomas habituales que presentan los pacientes son fiebre o cefalea (8). El empleo de antipiréticos hace que no se visualicen los picos e intervalos típicos de la malaria (fiebres típicas tercianas y cuartanas), cuya ausencia no puede emplearse como aspecto diagnóstico para desestimar la enfermedad. En cualquier caso, se debe contactar con el médico del centro de salud pertinente en el momento en que el paciente manifieste pico de fiebre entre una semana y tres meses más tarde de salir de una región endémica, y considerarse urgencia médica, para poder desempeñar un diagnóstico y abordaje precoz e integral de la patología (33). La presencia de diarrea, dolor abdominal, vómitos o tos puede actuar como factor de confusión en el diagnóstico (3,21). Habitualmente, las manifestaciones clínicas más frecuentes son esplenomegalia, trombocitopenia, anemia y leucopenia (3,14). Prácticamente, menos del diez por ciento de los casos de paludismo importado presentan pronóstico grave (afectación del bazo y coinfección con bacterias) (21).

Vacuna antipalúdica, situación actual. En general, las vacunas proporcionan e inducen respuestas inmunitarias rápidas. En el caso del paludismo, la inmunidad es gradual, lenta y progresiva (34). Esta serie de características, unidas a las complejidades del parásito a causa de su ciclo biológico o estadios, han impedido el desarrollo de una vacuna efectiva. El desarrollo de una vacuna eficaz y, con efecto de inmunidad duradero, ha sido siempre una prioridad (8,34). Aunque aún no hay vacuna alguna autorizada, a lo largo de esta última década se han producido avances importantes y, ya se intuye cercana la posibilidad de que se consiga la autorización de alguna próximamente (8).

Actualmente, se están estudiando un gran abanico de instrumentos, cada uno con diferentes mecanismos de acción. Entre estos, se encuentran varias vacunas en distintas etapas de

desarrollo. Las vacunas con mayor probabilidad de erradicar la malaria son aquellas que interrumpen la transmisión de la enfermedad, es decir, las que actúan sobre fases con menor carga parasitaria (fase exoeritrocítica y esporogónica). Las vacunas, por otra parte, que actúan sobre la primera fase del ciclo biológico tienen como objetivo reducir la probabilidad de infección tras la picadura del insecto, las que actúan sobre la fase preeritrocítica evitar la progresión de la infección tras la invasión de los hepatocitos, las que lo hacen sobre la fase eritrocítica disminuir la sintomatología y las que actúan sobre la esporogónica reducir el número de mosquitos infectados (8).

En definitiva, La comunidad sanitaria y científica ha pedido la obtención para el año 2030 de vacunas antimaláricas con una eficacia protectora mínima del setenta y cinco por ciento (1). En definitiva, las vacunas juegan un papel vital en la lucha antimalárica, pero, a pesar de su relevancia, se prevé que desempeñen el papel instrumento complementario, es decir, en ningún caso reemplazaran el conjunto de intervenciones básicas (8,9).

5.2.5 Estrategia Técnica Mundial contra la Malaria 2016-2030 y perspectiva de futuro.

La OMS publicó en 2020 el último informe vigente, una edición especial del Informe mundial sobre el paludismo, donde expone una etapa de éxito en el control de la transmisión de la enfermedad. No obstante, a pesar del importante descenso de casos notificados y fallecidos con respecto a los datos recogidos al inicio de siglo, en los últimos años no se ha producido avance significativo contra la malaria y la situación en muchos territorios con tasas elevadas de prevalencia ha incluso empeorado. Queda en evidencia, por lo tanto, un retroceso global en la lucha contra la enfermedad (9).

De la misma forma que en años previo, el continente africano ha aglutinado más del noventa por ciento de los fallecimientos a causa de la enfermedad. Desde inicio de siglo, ha reducido el número de muertes anuales a la mitad. Sin embargo, los pasos hacia delante en la lucha contra la enfermedad se han visto interrumpidos y ralentizados, especialmente, en países con gran tasa de la enfermedad (9).

Este último informe, publicado en 2020, pone en relieve una serie de mensajes clave:

En primer lugar, la falta de fondos de financiación, tanto en el plano nacional como internacional, expone serias dudas de cara al futuro. La escasa financiación ha conllevado carencias de accesibilidad a los mecanismos de control establecidos y sugeridos por la Organización Mundial de la Salud (1,9). A pesar del incremento con respecto al año 2000, en el último tiempo el nivel de financiación se ha ralentizado y, con ello, la incapacidad para cumplir

los objetivos globales establecidos de cara al año 2030 (9). Así, un importante porcentaje de población en riesgo de malaria sigue sin poder prevenir, diagnosticar y tratar la enfermedad. En lo que respecta a la prevención, destacan dos aspectos. En primer lugar, la lucha contra los vectores. El uso de mosquiteras constituye la piedra fundamental para prevenir la enfermedad, y, el porcentaje menores de cinco años y embarazadas con este tipo de protección ha crecido del tres al cincuenta por ciento (9). El rociado dentro del domicilio también constituye otro elemento de prevención dentro de campo de la lucha anti vectorial (8). Sin embargo, el informe estima que, del año 2015 al 2019, el tanto por ciento de personas que han rociado las paredes y techos de sus viviendas, ha caído a la mitad. Otro de los puntos clave en la prevención es el uso de tratamiento antipalúdico (9). La quimio profilaxis en épocas de malaria estacional o, el tratamiento preventivo en el embarazo, constituyen puntos clave (8,9). Sin embargo, tanto en embarazos en zonas de transmisión moderada o alta, así como en niños menores de cinco años en regiones de paludismo estacional, la quimio profilaxis ha caído de manera notable en la última década. Los datos muestran, una notable recesión en los últimos diez años (9). Se evidencia así, la necesidad de tomar implementar medidas urgentes. El diagnóstico precoz, por otro lado, es fundamental detectar a tiempo el acceso palúdico y, así, poder tratarla de manera inminente y, poder evitar manifestaciones clínicas más graves (9,31). Según el informe de 2002 y, de acuerdo a los datos recogidos en hogares de veintiún países, se destaca que: desde 2015 a 2019 un treinta y un por ciento de los niños menores de cinco años y con manifestaciones febriles, no fueron tratados; del número total de niños con fiebre que acudieron a centros sanitarios, la tasa de diagnóstico aumento de un dieciocho a un treinta y ocho por ciento en el mismo intervalo de tiempo; entre los niños que tuvieron acceso a tratamiento antipalúdico, el tratamiento de TCA aumentó al doble (de prácticamente un cuarenta a un ochenta y tres por ciento) (9).

La pandemia de COVID-19, por otra parte, ha supuesto un problema adicional, una nueva complicación para la lucha contra la enfermedad a nivel mundial. El confinamiento, entre otras medidas, ha ocasionado problemas a la hora de acceder a la prevención, al diagnóstico, y al tratamiento. Según los datos recogidos, la mayor parte de los programas de prevención han continuado llevándose a cabo sin grandes retrasos en 2020. Todos los países comprometidos en el programa han cumplido las campañas de distribución de mosquiteras. A consecuencia de la pandemia, también se han producido alteraciones en los diagnósticos y tratamientos, sin poder establecerse una aproximación estimada (9).

Las predicciones establecidas para el año 2030, por tanto, difícilmente se cumplirán por el contexto actual del planeta. No obstante, los progresos se pueden acelerar intensificando el

liderazgo político, incrementando la inyección económica, a través del refuerzo de la vigilancia de la transmisión de la enfermedad y, asegurando la equidad en el acceso a los servicios. La respuesta requerida para luchar contra la patología debe ser global, de toda diversidad de sectores. Garantizar la gestión eficiente y justa de recursos o la equidad de acceso a los servicios, suponen el grueso del informe (9). El informe reporta las necesidades de las poblaciones que, abocadas a la pobreza asumen los elevados costes de los diagnósticos, tratamientos....

Por tanto, según manifiesta el informe, eliminar el paludismo en la totalidad de naciones, principalmente en las más afectadas, supone una prioridad absoluta. Para ello, destaca el compromiso político, el aumento de inversiones, la importancia de una cobertura sanitaria universal y la importancia de la investigación para obtener instrumentos de control más eficaces (pruebas diagnósticas, tratamientos farmacológicos, insecticidas, repelentes...), entre otras muchas (1,9).

6. CONCLUSIONES.

Una vez concluida la revisión bibliográfica y, tras haber analizado la información obtenida, resaltan una serie de puntos a partir de los cuales se han extraído una serie de conclusiones acerca.

En primer lugar, hay que destacar que, se trata de una lucha con grandes dificultades. El responsable, el Plasmodium, presenta gran diversidad genética, lo que le permite desarrollar variantes resistentes a la farmacología, así como poder esquivar la respuesta del sistema inmune del hospedador. A pesar de esto, desde que la OMS y la mayoría de los principales países afectados adoptaron el compromiso de reducir la mortalidad por paludismo en el año 2000, se redujeron drásticamente el número de fallecimientos a causa de la malaria. Desde el inicio de siglo se han evitado millones de casos y muertes, pero, sin embargo, desde hace cinco años se ha producido un retroceso en la lucha contra la enfermedad y, los objetivos marcados para el año 2030, difícilmente se cumplirán.

La evidencia muestra que el paludismo es una patología posible de prevenir y curar a través de diferente tipo de medidas de control. Los tres elementos fundamentales para el control de la malaria son: el diagnóstico precoz y tratamiento adecuado e inmediato, fomentando una buena adherencia a él; adopción de medidas preventivas firmes, selectivas y eficaces; la implementación de sistemas de vigilancia epidemiológica que detecten de forma veloz la evolución de la transmisión.

De esta forma, se ponen de manifiesto, una serie de cuestiones pendientes, con necesidad de implantación inmediata. El compromiso político, aparece como la piedra angular de las medidas más necesarias. A pesar de que la pandemia actual de Covid-19 ha supuesto una complicación adicional, es necesario que organizaciones internacionales como la OMS, la ONU o el Fondo Monetario Internacional, así como los gobiernos nacionales, aumenten la inversión y adopten medidas encaminadas a la puesta en marcha de programas ambiciosos encaminados al control total de la transmisión de la enfermedad en las regiones de mayor riesgo y así, indirectamente, reducir el riesgo de malaria importada en áreas no endémicas del planeta. De esta forma se podrá conseguir una equidad en el acceso a los recursos y cuidados, y se podrá innovar en la prevención, invirtiendo en la compra de fármacos profilácticos y terapéuticos, o materiales e insecticidas en trampas o cebos para mosquitos.

El principal inconveniente es que, a pesar de que la investigación en el campo de las vacunas no se ha interrumpido, el resultado definitivo no se ha logrado aún. La variabilidad de las especies ralentiza la investigación e impide el control de la transmisión e, incluso, una futura erradicación. Urge, en definitiva, la llegada de vacunas con alto grado de eficacia y duración.

Por último, subrayar el importante papel que desempeña el personal de enfermería, que juega una labor vital en la lucha contra el paludismo. En regiones endémicas se encarga de llevar a cabo las pruebas para el diagnóstico precoz y de evitar la evolución hacia un pronóstico de mayor gravedad de la infección. En lugares con bajo y alto riesgo, también desempeña una importante labor en la prevención, de cara a evitar contagios de desplazados a áreas endémicas o, impartiendo campañas de educación sanitaria dirigidas a habitantes habituales de regiones con ese tipo de características de transmisibilidad.

7. REPERCUSIONES.

7.1.1

La malaria, también conocida como paludismo, es una enfermedad parasitaria transmitida por mosquitos que afecta a millones de personas en todo el mundo, siendo especialmente prevalente en África, regiones de Asia, América Latina y el Pacífico. Se trata de una enfermedad que ha sido un desafío persistente para la salud pública a nivel mundial, representando una amenaza particularmente significativa en las regiones con recursos más limitados.

La malaria se caracteriza por una serie de síntomas que incluyen fiebre, escalofríos, sudoración, dolor de cabeza, dolores musculares, náuseas y vómitos. En casos graves, puede provocar complicaciones potencialmente mortales como convulsiones y coma. Reconocer estos síntomas tempranamente es esencial para garantizar un tratamiento efectivo.

La prevención de la malaria se basa en una serie de medidas que incluyen el uso de mosquiteros tratados con insecticidas, repelentes de insectos y la adopción de ropa protectora de manga y pantalones largos. Estas medidas son particularmente importantes en áreas donde la enfermedad es endémica.

El tratamiento de la malaria implica generalmente el uso de medicamentos antimaláricos específicos, como la cloroquina, la artemisinina y sus derivados. Sin embargo, es importante destacar que la resistencia a los medicamentos representa un desafío significativo en algunas regiones. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2019 se registraron aproximadamente 229 millones de casos de malaria y se produjeron alrededor de 409.000 muertes relacionadas con esta enfermedad.

AVANCES EN LA INVESTIGACIÓN Y DESAFÍOS ACTUALES

A medida que avanzamos en la lucha contra la malaria, surgen nuevos desafíos y oportunidades en el ámbito de la investigación y el tratamiento. Algunas áreas clave incluyen:

- Resistencia a los medicamentos: Los parásitos de la malaria han desarrollado resistencia a los medicamentos antimaláricos convencionales, lo que resalta la necesidad de desarrollar terapias innovadoras y estrategias para retrasar la resistencia.
- Control de vectores: Los mosquitos, especialmente los del género Anopheles, transmiten la malaria a través de sus picaduras. Se están investigando métodos de control de vectores, como el uso de mosquiteros tratados con insecticida y la liberación de mosquitos modificados genéticamente, reduciendo así la transmisión de la enfermedad.
- Diagnóstico rápido y preciso: La detección temprana y precisa de la malaria es esencial para un tratamiento eficaz. Los esfuerzos de investigación se enfocan en desarrollar pruebas rápidas y precisas que puedan implementarse en áreas con recursos limitados.

PROPUESTAS PARA MEJORAR LA LUCHA CONTRA LA MALARIA

La malaria es una enfermedad compleja que requiere un enfoque integral. Algunas propuestas para mejorar su abordaje incluyen:

- Fortalecimiento de sistemas de salud: es esencial mejorar la capacidad de diagnóstico y tratamiento en las áreas afectadas por la malaria. Esto implica garantizar el suministro adecuado de medicamentos antimaláricos, capacitar al personal de salud y mejorar la infraestructura sanitaria.
- Control del vector: reducir la transmisión de la malaria mediante estrategias de control integrado que incluyan mosquiteros tratados con insecticidas, fumigación de interiores con insecticidas de larga duración, drenaje de aguas estancadas y educación sobre prácticas de prevención individual.

- Colaboración internacional: dado que la malaria es un problema global, la cooperación y la coordinación entre países y organizaciones internacionales son fundamentales. Compartir conocimientos, experiencias y recursos puede contribuir significativamente a su control y eliminación.

APLICACIONES PRÁCTICAS DE LOS CONOCIMIENTOS NUEVOS

Los conocimientos recientes sobre la malaria pueden aplicarse en diversas situaciones prácticas:

- Campañas de concientización: utilizar estos conocimientos para diseñar y llevar a cabo campañas de concientización en comunidades y áreas donde la malaria es endémica. Estas campañas pueden educar a las personas sobre las medidas de prevención y los síntomas de la malaria.
- Capacitación de personal de salud: Utilizar los avances en diagnóstico y tratamiento para capacitar al personal de salud en áreas afectadas. Esto incluye la formación en el uso adecuado de pruebas de diagnóstico rápido, el tratamiento con medicamentos antimaláricos y la identificación de casos graves que requieren atención médica urgente.
- Investigación y desarrollo: Aplicar los avances en investigación para participar en estudios clínicos, colaborar con instituciones de investigación y apoyar el desarrollo de vacunas y terapias más efectivas contra la malaria.

En resumen, la malaria persiste como un desafío de magnitud considerable en el ámbito de la salud pública global, a pesar de los esfuerzos sostenidos orientados a la mejora de estrategias preventivas, diagnósticas y terapéuticas vinculadas a esta enfermedad. Mediante la colaboración a nivel internacional y la implementación del ámbito de investigación más reciente, es factible progresar en la consecución de la erradicación de la malaria como una amenaza de relevancia significativa para la humanidad.

7.1.2

La malaria, también conocida como paludismo, es una enfermedad que ha afectado a la humanidad durante siglos y sigue siendo un problema de salud pública significativo en muchas partes del mundo.

CONOCIMIENTOS PREVIOS SOBRE LA MALARIA

La malaria es una enfermedad parasitaria causada por el Plasmodium, un parásito que se transmite a través de la picadura de mosquitos infectados. Esta enfermedad es más común en regiones tropicales y subtropicales, con una alta incidencia en África, algunas zonas de Asia, América Latina, Oriente Medio y algunas islas del Pacífico.

Los síntomas de la malaria pueden variar desde leves hasta graves. Entre los síntomas más comunes se incluyen fiebre, escalofríos, sudoración, dolor de cabeza, dolores musculares,

náuseas, vómitos y diarrea. En casos graves, la malaria puede causar anemia, insuficiencia renal, convulsiones, coma e incluso la muerte.

Las estrategias de prevención y control de la malaria requieren un enfoque integral que incluye medidas como la quimioprofilaxis en grupos vulnerables, saneamiento ambiental, métodos anti-vectoriales y medidas de protección individual. Aunque se están investigando vacunas prometedoras, las estrategias actuales siguen siendo fundamentales en la lucha contra esta enfermedad.

El diagnóstico de la malaria se realiza mediante la detección de los parásitos en una muestra de sangre bajo el microscopio o mediante pruebas rápidas de diagnóstico basadas en antígenos.

CONOCIMIENTOS NUEVOS DE LA MALARIA Y APORTACIONES DEL ESTUDIO A TU FORMACIÓN

En los últimos años se han producido avances significativos en la comprensión y el control de la malaria. A continuación, se presentan algunos de los conocimientos nuevos y contribuciones clave:

- Vacunas contra la malaria: uno de los avances más emocionantes es el desarrollo de vacunas contra la malaria. La vacuna RTS,S/AS01, también conocida como Mosquirix, ha demostrado cierta eficacia en ensayos clínicos y se ha implementado en algunos países africanos para la prevención de la malaria en niños. Sin embargo, su eficacia es limitada y se requiere mayor investigación para desarrollar vacunas más efectivas.
- Terapias combinadas: para abordar la creciente resistencia a los medicamentos antipalúdicos, se ha promovido el uso de terapias combinadas. Estas terapias implican la administración de múltiples medicamentos antipalúdicos al mismo tiempo, lo que no solo previene la aparición de resistencia, sino que también aumenta la eficacia del tratamiento.
- Estudios sobre la biología del parásito: la investigación científica ha profundizado en el conocimiento de la biología y el ciclo de vida del parásito de la malaria. Esto ha permitido identificar nuevas dianas terapéuticas y comprender mejor los mecanismos de resistencia a los medicamentos.

PROPUESTAS DE MEJORA EN EL PLANTEAMIENTO DE LA MALARIA

Para abordar eficazmente la malaria, es esencial considerar diversas propuestas de mejora en su planteamiento:

- Acceso equitativo a medidas preventivas: es fundamental garantizar que todas las personas en riesgo de malaria tengan acceso equitativo a medidas preventivas, como mosquiteros tratados con insecticidas, repelentes de insectos y medicamentos profilácticos. Esto requiere una distribución justa de recursos y un enfoque en las poblaciones más vulnerables.

- Vigilancia epidemiológica mejorada: la mejora de los sistemas de vigilancia epidemiológica es esencial para el control de la malaria. Esto implica establecer mecanismos efectivos de recolección de datos, análisis y seguimiento de los casos de malaria. La vigilancia adecuada permite una detección temprana de brotes, una respuesta rápida y una evaluación precisa de las estrategias de control.
- Enfoque integral y colaborativo: abordar la malaria de manera efectiva requiere la coordinación entre los sectores de salud, medio ambiente, educación y desarrollo para abordar los factores sociales, económicos y ambientales que contribuyen a la transmisión de la enfermedad.
- Educación y concienciación: implementar campañas de educación es esencial para informar a las comunidades sobre los riesgos de la malaria, los métodos de prevención, la búsqueda de atención médica temprana y el uso adecuado de los medicamentos antimaláricos. La educación puede salvar vidas y reducir la propagación de la enfermedad.

SITUACIONES PRÁCTICAS EN LAS QUE APLICAR LOS NUEVOS CONOCIMIENTOS SOBRE LA MALARIA

Los conocimientos nuevos sobre la malaria pueden aplicarse en diversas situaciones prácticas para mejorar la prevención y el control de la enfermedad:

- Prevención en áreas endémicas: si te encuentras en una región donde la malaria es endémica, puedes aplicar tus conocimientos para tomar precauciones adecuadas. Esto incluye el uso de repelentes de insectos, ropa protectora, mosquiteros tratados con insecticida y la toma de medicamentos profilácticos según las recomendaciones médicas.
- Educación y concienciación: puedes utilizar tus conocimientos para informar a amigos, familiares o incluso comunidades enteras sobre los riesgos de la malaria, cómo prevenirla y la importancia de buscar atención médica temprana en caso de síntomas.
- Tratamiento adecuado: si eres un profesional de la salud, puedes aplicar tus conocimientos sobre la malaria para proporcionar un tratamiento adecuado a los pacientes. Esto incluye la prescripción de medicamentos antimaláricos, el seguimiento de pautas de tratamiento actualizadas y la monitorización de la respuesta al tratamiento.
- Investigación: fomentar la investigación es esencial para el avance en el conocimiento de la malaria y la formulación de nuevas estrategias de control.

8. BIBLIOGRAFÍA REFERENCIADA.

1. World Health Organization. Paludismo [Internet]. 2020 [acceso 14 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
2. Cuenca D, Gómez V, Romo A, Valente-Acosta, B. Malaria severa por Plasmodium falciparum [Internet]. Abril-junio 2018 [acceso 13 abril 2021]; 63 (2): 134-137. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2018/bc182l.pdf>
3. H. Guillot, S. Jauréguiberry. EMC-Tratado de Medicina. Paludismo. 2018. 22 (4): 1-9 [acceso 13 abril 2021]. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1636-5410\(18\)41305-0](https://doi.org/10.1016/S1636-5410(18)41305-0)
4. Centers for Disease Control and Prevention. Malaria disease. CDC. 4 de enero de 2019 [acceso 17 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/malaria/about/disease.html>
5. Buendía J, Sánchez C. Guía de atención de la malaria. Medicina & Laboratorio [Internet]. 2011 [acceso 13 abril 2021]; 17 (9-10): 457-490. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2011/myl119-10e.pdf>
6. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Informe de situación y evaluación del riesgo para España de Paludismo, 2015. [Internet]. MSSSI. 2015 [acceso 29 marzo 2021]. Disponible en: http://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/analisisituacion/doc/ER_paludismo_2015_FINAL.pdf
7. Fernández X. La malaria a través de la historia: desde los dinosaurios hasta un simple mal aire [Internet]. Malaria. 2017 [acceso 22 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.isglobal.org/healthisglobal/-/custom-blog-portlet/a-short-hi-story-of-malaria-from-dinosaurs-to-a-simple-bad-air-part-1-/91316/0>
8. Informe paludismo [Internet]. Consejo General de Colegios Oficiales de farmacéuticos. 2019 [acceso 2 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.portalfarma.com/Profesionales/comunicacionesprofesionales/informe-s-tecnico-profesionales/Documents/Informe-Paludismo-PF134.pdf>
9. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial 2020 sobre el paludismo [Internet]. 30 de noviembre de 2020 [acceso 27 de febrero de 2021]. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/malaria/world-malaria-reports/world-malaria-report-2020-briefing-kit-sp.pdf?sfvrsn=a6de03a5_11

10. Redondo SH, Sisfontes KC, Chaves AC. Actualización de malaria. Revista médica [Internet]. 2020 [citado el 16 de mayo de 2021]; 5(12):7. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7677763>
11. Pérez BF. La degradación ambiental, el cambio climático y las migraciones. Encrucijadas: Revista Crítica de Ciencias Sociales [Internet]. 2016 [citado el 16 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5633666>
12. United Nations. El cambio climático y la malaria: una relación compleja. ONU [acceso el 16 de mayo de 2021]; Disponible en: <https://www.un.org/es/chronicle/article/el-cambio-climatico-y-la-malaria-una-relacion-compleja>
13. Martínez BF, Barroso DG, García OD, Portero RC. Situación del paludismo en España. Evolución del tipo de notificación a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y resumen de los resultados de la vigilancia de 2014 a 2017 [Internet]. Boletín epidemiológico semanal. Instituto Carlos III; [acceso 18 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/1073/1328>
14. Centers for Disease Control and Prevention. Malaria biology. 16 de julio de 2020 [acceso 4 abril 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/malaria/about/disease.html>
15. Centers for Disease Control and Prevention. The History of Malaria, an Ancient Disease [Internet]. CDC. 14 de noviembre de 2018 [acceso 21 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/malaria/about/history/>
16. Organización Panamericana de la Salud. Programa Mundial sobre malaria: marco para la eliminación de la malaria [Internet]. Iris.paho.org. 2017 [acceso 17 marzo 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34172/9789275319659-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
17. Organización Panamericana de la Salud & Organización Mundial de La Salud. Pautas de tratamiento en Casos de Malaria. Programa nacional de eliminación de malaria [Internet]. 2017. [acceso 30 de marzo de 2021]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34490/9789806678057_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
18. Centers for Disease Control and Prevention. Malaria disease. 4 de enero de 2019 [acceso 13 abril 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/malaria/about/disease.html>
19. Uribarren T. Paludismo o malaria. Departamento de Microbiología y Parasitología, UNAM [Internet]. 2013; 20-25 [acceso 15 abril 2021]. Disponible en: <http://revista.saludchiapas.gob.mx/storage/app/uploads/public/604/099/c35/604099c351e87470478952.pdf>

20. Camargo M, González C. Malaria severa [Internet]. 2011. 11(2): 156-165 [acceso 30 de abril de 2021]. Disponible en: <http://clinicalevidence.pbworks.com/w/file/fetch/52052676/MALARIA%20SEVERA.pdf>
21. Muñoz J, Rojo Marcos G, Ramírez Oliveira G, Salas Coronas J, Treviño B, Pérez Arellano JL. Diagnóstico y tratamiento de la malaria importada en España: recomendaciones del Grupo de Trabajo de Malaria de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional. Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica [Internet]. 2015 [acceso 3 de mayo de 2021]; 33 (6): e1-e13. Disponible en: <http://www.saei.org/documentos/biblioteca/biblioteca-capitulo-358-capitulos-17210.pdf>
22. Agenjo M. Malaria y gestación: complicaciones, prevención y tratamiento [Internet]. 2014. 57 (10): 468-471 [acceso 18 abril 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-pdf-S0304501314002015>
23. González L, de la Cruz F. Revista mexicana de ciencias. Malaria: vectores [Internet]. Enero-marzo 2017; 68 (1): 50-53 [acceso 27 de febrero de 2021]. Disponible en: http://www.revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/68_1/PDF/Malaria_vectores.pdf
24. Fichas de agentes biológicos: Plasmodium spp. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo. DataBio [Internet]. 15 de febrero de 2017 [acceso 27 de abril de 2021]; 1-5. Disponible en: <https://www.insst.es/documents/94886/353183/Plasmodium+spp+-+A%C3%B1o+2018/f9183a4d-1e28-48dc-8a7f-922ae282cdad>
25. Cardona-Arias JA, Salas-Zapata WA, Carmona-Fonseca J. Determinación y determinantes sociales de la malaria: revisión sistemática, 1980-2018. Revista Panamericana de Salud Pública. 2019; 43(31) [acceso 31 de abril de 2021]; Disponible en: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2019.39>
26. Mandal A, Cashin-Garbutt A. Malaria society and culture. News medical life sciences [Internet]. Febrero de 2019 [acceso 6 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.news-medical.net/health/Malaria-Society-And-Culture.aspx>
27. Fumadó V, Bassat Q. [Internet]. Estado actual de la malaria (I): diagnóstico y tratamiento. 2011 [acceso 4 de mayo de 2021]; 9 (3): 162-9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-pdf-S1696281811700233>

28. World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria [Internet]. Tercera edición. WHO. 2015 [acceso 17 marzo 2021]. Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/162441/9789241549127_eng.pdf;jsessi onid=A277380D0D49AFCD55ECBECD475ED074?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/162441/9789241549127_eng.pdf;jsessionid=A277380D0D49AFCD55ECBECD475ED074?sequence=1)
29. García López Hortelano M, Fumadó Pérez V, González Tomé MI. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la malaria [Internet]. Anales de Pediatría. Elsevier; 2013 [citado 10 de mayo de 2021]. Disponible: <https://www.analesdepediatria.org/es-actualizacion-el-diagnostico-tratamiento-malaria-articulo-S169540331200313X>
30. Rijken M, Kovacs S, Stergachis A. Treating Severe Malaria in Pregnancy: A Review of the Evidence [Internet]. 2015 [acceso 2 de mayo de 2021]; 38:165–181. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4328128/pdf/40264_2014_Article_261.pdf
31. Mandal A, Garbutt A. Malaria Prevention [Internet]. News medical life sciences. 2019 [acceso 6 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.news-medical.net/health/Malaria-Prevention.aspx>
32. Pearson R. Paludismo-Enfermedad infecciosas [Internet]. Universidad de Virginia. Manual MSD versión para profesionales. 2019 [acceso 12 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/enfermedades-infecciosas/protozoos-extraintestinales/paludismo>
33. Velasco E, Gomez-Barroso D, Varela C, Diaz O, Cano R. Non-imported malaria in non-endemic countries: a review of cases in Spain [Internet]. 2017 [acceso 19 de abril de 2021];16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5492460/>
34. Taranu, A. Desarrollo de vacunas frente a la malaria [Internet].2020 [citado el 17 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://repositorio.ual.es/bitstream/handle/10835/9887/TARANU%20%2C%20ALEXANDRU%20MIREL.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

8. ANEXOS.

ANEXO 1: METODOLOGÍA

Tabla 2: Relación artículos-base trabajada-palabras clave introducidas-criterios de selección.

Fecha inicial de búsqueda	Base de datos	Palabras	Criterio.	Artículo
---------------------------	---------------	----------	-----------	----------

14/02/2021	Google académico.	Paludismo OMS.	Relevancia científica.	1
13/03/2021	Google académico.	Clínica malaria.	Fecha. Idioma. Relevancia.	2
13/03/2021	Google académico.	Paludismo.	Fecha.	3
17/02/2021	Google académico.	Prevention.	Idioma.	4
21/02/2021	Scielo.	Malaria.	Fecha.	5
29/01/2021	Google.	Informe España malaria.	Carácter del documento.	6
27/02/2021	Google académico.	Historia de la malaria.	Relevancia.	7
28/02/2021	Google académico.	Malaria.	Fecha, rigor.	8
28/02/2021	Google académico.	Informe mundial malaria.	Importancia	9
24/04/2021	Dialnet.	Malaria.	Rigor científico.	10
29/03/2021	Google.	Paludismo y cambio climático.	Importancia. Fecha.	11
27/02/2021	Pubmed.	Malaria y cambio climático.	Fecha y relevancia. Novedades.	12
28/03/2021	Google.	Prevention.	Fecha. Idioma.	13
28/03/2021	Google académico.	History malaria.	Fecha. Idioma.	14
03/03/2021	Google académico.	Eliminación malaria.	Relevancia. Últimos años.	15
01/04/2021	Google académico.	Guía paludismo.	Localización. Fecha	16
05/04/2021	Google académico.	Malaria prevention.	Localización fecha	17
03/02/2021	Pubmed.	Tratamiento malaria.	Últimos 5 años. Por relevancia	18
09/02/2021	Pubmed.	Malaria o paludismo.	Tipo.	19
18/04/2021	Google académico.	Malaria complicada.	Fecha.	20
03/05/2021	Google académico.	Tratamiento malaria.	""	21

03/05/2021	Elviser.	Prevención y tratamiento.	Relevancia y tipología.	22
09/05/2021	Google académico.	Vectores malaria.	Importancia del tema.	23
09/05/2021	Pubmed.	Transmisión malaria.	Novedades.	24
09/05/2021	Google académico.	Determinantes sociales malaria.	Tipo de artículo.	25
18/04/2021	Google académico.	Society malaria.	Idioma.	26
25/04/2021	Google académico.	Diagnóstico.	Tipo.	27
25/04/2021	Google.	Treatment OMS.	Idioma. Relevancia.	28
29/04/2021	Google académico.	Tratamiento.	Rigor. Fecha.	29

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 3: Relación artículos-objetivos cubiertos.

Nº	Nombre	Base	Intro	Obj1	2	Obj3	Obj4	Obj5	Obj6
1	Paludismo OMS.	Google académico.	X	X	X				
2	Malaria severa.	Google académico.		X					
3	Paludismo.	Google académico.		X					
4	Guía atención malaria.	Google académico.		X					
5	Guía	Scielo.		X			X		
6	Situación, evaluación e informe.	Google.		X					
7	Historia malaria.	Google académico.	X	X			X		
8	Informe paludismo.	Google académico.		X			X		

9	Informe OMS 2020.	Google académico.		X			X		
10	Actualización enfermedades transmisibles.	Dialnet.	X			X		X	
11	Cambio climático y migraciones.	Google.	X			X		X	
12	Cambio climático y malaria.	Pubmed.	X		X			X	
13	Situación en España.	Google.	X		X				
14	Malaria biology.	Google académico.	X	X	X				
15	History of malaria.	Google académico.	X	X	X				
16	Marco para la eliminación de malaria OPS.	Google académico.	X	X	X			X	
17	Programa nacional para eliminación de malaria.	Google académico.	X	X	X		X		
18	Malaria disease.	Pubmed.			X			X	
19	Paludismo o malaria.	Pubmed.			X			X	
20	Accesos severos malaria.	Google académico.	X					X	
21	Malaria importada.	Google académico.			X				
22	Paludismo y gestación.	Elviser.			X				

23	Vectores. Revista MX.	Google académico.			X				
24	Agentes biológicos.	Pubmed.						X	
25	Determinantes sociales.	Google académico.		X			X		
26	Malaria society and culture.	Google académico.			X				X
27	Estado actual: diagnóstico y tratamiento.	Google académico.		X		X			
28	Guideliness of treatment.	Google.			X				

Fuente: Elaboración propia.

ANEXO 2.

Tabla 4: Características de los tipos de Plasmodium.

Tipo de especie de Plasmodium	Tipo clínico de la enfermedad	Duración de las fiebres	Periodo de incubación	Tipo de glóbulo rojo
P. Falciparum	Maligna terciana	Cuarenta y ocho horas	De una a tres semanas y media	Todo tipo, de cualquier edad
P. Vivax	Benigna terciana	Cuarenta y ocho horas	De diez días a cuatro semanas	Glóbulos rojos inmaduros
P. Malariae	Cuartana	Setenta y dos horas	Gran número de meses	No se identifica
P. Ovale	Benigna terciana	Cuarenta y ocho horas	Parecido a P. Vivax	No se identifica
P. Knowlesi	En estudio	-	Entre una semana y diez días	-
Infección Mixta	Depende	Sin intervalo	Depende	No se identifica

Fuente: Elaborado a partir de: (5) Buendía J, Sánchez C. Guía de atención de la malaria. Medicina & Laboratorio [Internet]. 2011 [acceso 13 abril 2021]; 17 (9-10): 457-490. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2011/myl119-10e.pdf>

Elaborado también a partir de: (3) H. Guillot, S. Jauréguiberry. EMC-Tratado de Medicina. Paludismo. 2018. 22 (4): 1-9 [acceso 13 abril 2021]. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1636-5410\(18\)41305-0](https://doi.org/10.1016/S1636-5410(18)41305-0)

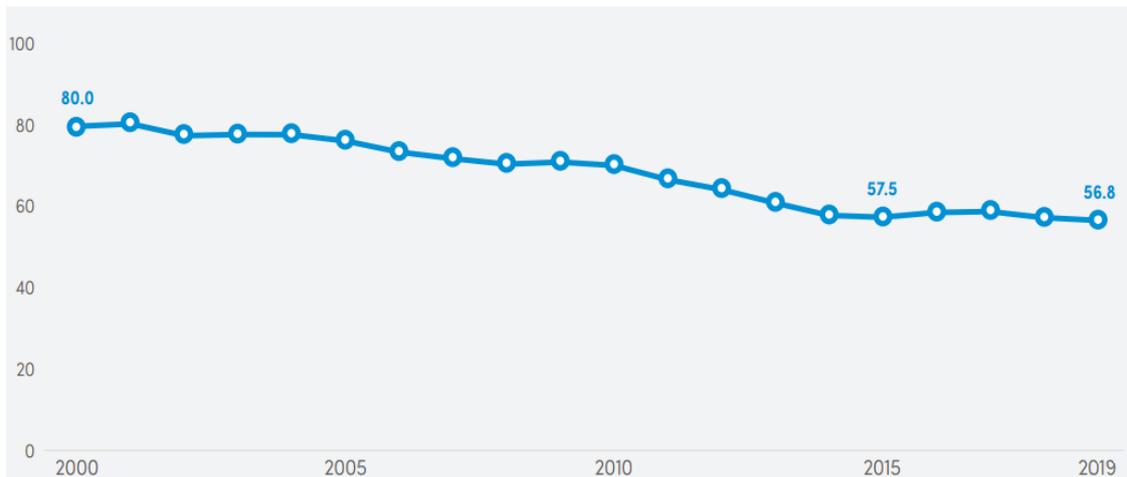
Elaborado también a partir de: (29) García López Hortelano M, Fumadó Pérez V, González Tomé MI. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la malaria [Internet]. Anales de Pediatría. Elsevier; 2013 [citado 10 de mayo de 2021]. Disponible: <https://www.analesdepediatria.org/es-actualizacion-el-diagnostico-tratamiento-malaria-articulo-S169540331200313X>

Elaborado también a partir de la consulta de: (6).

ANEXO 3: CICLO BIOLÓGICO

Figura 1: Ciclo biológico del parásito: etapas o fases del ciclo y estadios del parásito en el humano.

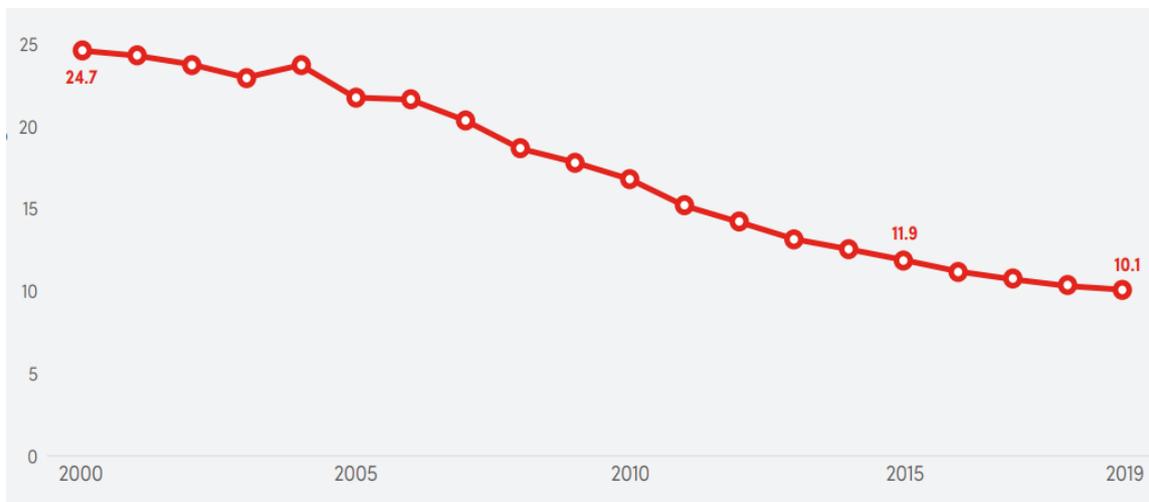
La historia natural de la malaria involucra la infección cíclica de humanos y hembras de mosquitos Anopheles. En los seres humanos, los parásitos crecen y se multiplican en las células del hígado y luego en los glóbulos rojos. En la sangre, los parásitos crecen dentro de los glóbulos rojos y los destruyen, liberando parásitos nuevos, los denominados merozoitos que continúan el ciclo invadiendo otros glóbulos rojos.



Número de casos de paludismo por cada mil habitantes en riesgo.

Fuente: (9) Organización Mundial de la Salud. Informe mundial 2020 sobre el paludismo [Internet]. 30 de noviembre de 2020 [acceso 27 de febrero de 2021]. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/malaria/world-malaria-reports/world-malaria-report-2020-briefing-kit-sp.pdf?sfvrsn=a6de03a5_11

Figura 3: Evolución de la tasa de mortalidad.



Muertes por paludismo por cada cien mil habitantes en riesgo.

Fuente: (9) Organización Mundial de la Salud. Informe mundial 2020 sobre el paludismo [Internet]. 30 de noviembre de 2020 [acceso 27 de febrero de 2021]. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/malaria/world-malaria-reports/world-malaria-report-2020-briefing-kit-sp.pdf?sfvrsn=a6de03a5_11

ANEXO 5: TIPOS DE VACUNAS FRENTE A LA MALARIA.

Actualmente, la investigación se centra en mejorar las vacunas ya existentes, basadas en tratar la infección en la fase preeritrocítica. Sin embargo, también se están buscando nuevas estrategias para alcanzar el grado de inmunidad en fases más tardía, en fase eritrocítica, para impedir la transmisión de la enfermedad (34).

Tabla 5: Clasificación de las vacunas antimaláricas en función de la etapa de desarrollo del parásito en el hospedador.

Vacunas preeritrocíticas	Actúan sobre los esporozoitos inoculados por los vectores, evitando o impidiendo la invasión de los hepatocitos.
Vacunas frente a la fase hepática	Inducen la respuesta inmune frente los hepatocitos parasitados.
Vacunas frente a la fase hemática	Pueden actuar sobre los merozoitos, impidiendo la invasión de los eritrocitos o, sobre eritrocitos ya infectados.
Vacunas frente a las fases sexuales	No previenen la infección, pero, sí la transmisión.

Fuente: Elaborado a partir de: (34) Taranu, A. Desarrollo de vacunas frente a la malaria [Internet].2020 [citado el 17 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://repositorio.ual.es/bitstream/handle/10835/9887/TARANU%20%2C%20ALEXANDRU%20MIREL.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

ANEXO 6: ESTRATEGIA TÉCNICA MUNDIAL 2016-2030 CONTRA LA MALARIA.

Tabla 6: Objetivos de la Estrategia Técnica Mundial contra la Malaria (2016-2030) y situación en la actualidad.

OBJETIVOS	HITOS		METAS
	2020	2025	2030
1. Reducir las tasas de mortalidad por malaria en todo el mundo en comparación con las de 2015	Por lo menos 40% 18% de las reducciones alcanzadas 22% no alcanzado	Por lo menos 75%	Por lo menos 90%
2. Reducir la incidencia de casos de malaria en todo el mundo en comparación con la de 2015	Por lo menos 40% 3% de las reducciones alcanzadas 37% no alcanzado	Por lo menos 75%	Por lo menos 90%
3. Eliminar la malaria en los países en los que siga habiendo transmisión en 2015	Por lo menos 10 países Alcanzado	Por lo menos 20 países	Por lo menos 35 países
4. Evitar el reestablecimiento de la malaria en todos los países exentos de la enfermedad	Reestablecimiento evitado Alcanzado	Reestablecimiento evitado	Reestablecimiento evitado

Fuente: (9) Organización Mundial de la Salud. Informe mundial 2020 sobre el paludismo [Internet]. 30 de noviembre de 2020 [acceso 27 de febrero de 2021]. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/malaria/world-malaria-reports/world-malaria-report-2020-briefing-kit-sp.pdf?sfvrsn=a6de03a5_11