





Malaria/paludismo gestacional por Plasmodium vivax Pregnancy malaria by Plasmodium vivax







# Malaria/paludismo gestacional por Plasmodium vivax Pregnancy malaria by Plasmodium vivax

#### Manuela María Orozco Puerta

Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Grupo de investigación "Salud y Comunidad-César Uribe Piedrahita", Universidad de Antioquia.

## Yenifer Sierra Lopera

Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Grupo de investigación "Salud y Comunidad-César Uribe Piedrahita", Universidad de Antioquia.

## Olga María Agudelo García

Grupo de investigación "Salud y Comunidad-César Uribe Piedrahita", Universidad de Antioquia, Profesor Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

**DOI:** https://doi.org/10.59473/medudea.pc.2023.69

# Guía para el aprendizaje

# ¿Qué debes repasar antes de leer este artículo?

- Ciclo de vida de *Plasmodium vivax*.
- Manifestaciones clínicas de la infección malárica.
- Tratamiento para la malaria en Colombia.
- Marco legal del tamizaje para la malaria gestacional.







## **Objetivos:**

- Identificar la importancia de la infección malárica gestacional por *Plasmodium vivax*.
- Proporcionar herramientas para la identificación clínica de malaria gestacional por Plasmodium vivax.
- Describir las estrategias adecuadas para el tratamiento integral de la malaria gestacional por *Plasmodium vivax*.

Palabras claves: Enfermedades Parasitarias, Malaria Vivax, Plasmodium vivax, Plasmodium.

Keywords: Parasitic Diseases, Vivax Malaria, Plasmodium vivax, Plasmodium.

Cómo citar este artículo: Orozco Puerta MM, Sierra Lopera Y, Agudelo García OM. Malaria/paludismo gestacional por Plasmodium vivax. [Internet]. Medellín: Perlas Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; 2024 [acceso día de mes de año]. DOI: https://doi.org/10.59473/medudea.pc.2023.69

#### 1. Viñeta clínica

Mujer de 19 años en segundo trimestre de gestación, con una consulta previa de control prenatal. Reside en zona rural de Tierralta (Córdoba). Acude al centro de salud porque desde hace tres días presenta astenia, adinamia, diaforesis, tos seca y emesis. En el examen físico se encuentra orientada en las tres esferas, con una frecuencia cardiaca de 92 lpm, frecuencia respiratoria de 18 rpm, presión arterial de 100/70 mm/Hg, temperatura de 38,3 °C y con ictericia generalizada. Se ordenan hemograma, perfil hepático y gota gruesa. En el hemograma se encontró hemoglobina de 11 g/dL y el resto de los valores en rangos de normalidad. El perfil hepático mostró aumento de la bilirrubina indirecta (2,5 mg/dL); las enzimas hepáticas y la bilirrubina directa fueron normales. La gota gruesa fue positiva para *Plasmodium vivax* con 1.600 anillos/μL de sangre.





#### **Definiciones**

En la gestante, la infección plasmodial puede originar malaria asociada al embarazo y esta puede manifestarse o no en forma clínica (es decir con síntomas y signos), pero también puede ser asintomática (1). Hay tres formas como la malaria asociada al embarazo se puede presentar y pueden ser sintomáticas o asintomáticas (2):

- Malaria gestacional: es la enfermedad o la infección asintomática plasmodial en la mujer embarazada, es decir, la presencia de estadios sanguíneos asexuales de Plasmodium spp. en sangre periférica materna, con o sin síntomas asociados.
- Malaria placentaria: es la presencia de formas plasmodiales o de depósitos de hemozoína (pigmento malárico) en el tejido placentario, con o sin síntomas asociados.
- Malaria congénita: es la presencia de formas plasmodiales en la sangre del cordón umbilical o periférica del recién nacido hasta los 30 días de edad, con o sin síntomas asociados.
- Tratamiento intermitente preventivo (TIP): consiste en la administración de una o
  varias dosis completas de tratamiento con uno o varios medicamentos antimaláricos a
  grupos vulnerables, como gestantes o niños, en momentos designados durante el período
  de mayor riesgo de malaria, independientemente de si el receptor está infectado o no (3).

#### Epidemiología del paludismo gestacional

Se estima que alrededor de 125 millones de mujeres residentes en áreas endémicas de malaria quedan embarazadas cada año (4) y que al menos 3 millones de estas mujeres desarrollan malaria (5). Las gestantes tienen mayor susceptibilidad a la infección plasmodial y esto puede explicarse por la combinación de los cambios fisiológicos, hormonales e inmunológicos asociados a la gestación. En zonas de alta transmisión, las primíparas, secundíparas y las gestantes menores de 20 años con cualquier paridad, presentan un riesgo aún mayor de infectarse y enfermarse gravemente (6,7). Hay mayor susceptibilidad a esta infección durante el primer e inicios del segundo trimestre del embarazo (8,9).





En un estudio observacional retrospectivo realizado en Colombia de mujeres embarazadas en el período de 2009 a 2020 se encontró una frecuencia de malaria gestacional del 35,8 % obtenido a partir de una muestra de 825 gestantes (10).

## Presentación clínica (semiológica y de laboratorio)

La malaria gestacional puede ser asintomática, pero una proporción muy elevada desarrolla signos y síntomas como fiebre >38 °C, escalofríos, cefalea, diaforesis, mialgias/artralgias, astenia, adinamia, palidez, episodios de tos, disnea, ictericia, taquicardia, dolor abdominal, hiporexia, vómito y diarrea, además de presentarse grados variables de hepatoesplenomegalia (11,12). En los resultados de exámenes de laboratorio se puede encontrar trombocitopenia, creatinina sérica elevada, BUN elevado, hiperbilirrubinemia, aumento en transaminasas y disminución en la hemoglobina que refleja la anemia como complicación característica de la infección (11,12).

La enfermedad asintomática o sintomática no complicada puede progresar a complicaciones si no se realiza la detección temprana y el tratamiento oportuno específico, complicaciones que incluyen anemia, malaria cerebral, disfunción hepática, deshidratación grave (ocasionada por las pérdidas gastrointestinales y su poca reposición), síndrome de dificultad respiratoria, edema pulmonar, choque hipovolémico, insuficiencia renal aguda, ruptura del bazo, entre otros.

En cuanto al desarrollo fetal, se pueden encontrar reducción del peso neonatal, anemia neonatal, bajo peso al nacer, prematuridad, restricción del crecimiento intrauterino, etc. (11,12).

## Fisiopatología

La malaria humana adquirida en condiciones naturales es ocasionada por cinco especies de parásitos del género *Plasmodium: falciparum, vivax, malarie, ovale,* y *knowlesi*. El ciclo de vida del parásito se completa con la intervención de dos hospedadores: el intermediario que





es el hombre y el definitivo que es una mosquita del género *Anopheles* (13). La mayoría de los estudios se han centrado en comprender las características clínicas y patogénicas de la malaria por *Plasmodium falciparum*, sin embargo, *Plasmodium vivax* tiene mayor prevalencia en Colombia. Las manifestaciones clínicas de la malaria causada por *Plasmodium vivax* se asocian directamente a los ciclos hepático y eritrocítico que suceden en el hombre. El hipnozoíto es el estadio parasitario causante de la latencia y futuras recaídas por infecciones de las especies plasmodiales v*ivax* y ovale.

La presencia de fiebre está dada por la respuesta inmunitaria frente al antígeno infectante, por medio de múltiples citoquinas proinflamatorias, en el momento en que el parásito se está incubando; la liberación de mediadores inflamatorios está ligada al surgimiento de una respuesta inflamatoria, que se ve reflejada principalmente en las afectaciones como síndrome de dificultad respiratoria (taquipnea, disnea, esfuerzo respiratorio), hepatoesplenomegalia e incluso los cambios placentarios que comprometen el desarrollo del feto. La anemia, como una de las complicaciones más frecuentes en gestantes infectadas, se ve explicada por aumento de la hemólisis secundaria a estrés oxidativo de los componentes de la membrana eritrocitaria, tanto de eritrocitos infectados como no infectados, la liberación de merozoitos y la disfunción en la eritropoyesis en la médula ósea; esto se vería clínicamente reflejado por palidez, llenado capilar lento, astenia y adinamia en las pacientes, sin embargo, por el proceso hemolítico, también aumentan los niveles de bilirrubina sérica total que no es adecuadamente depurada en el organismo por daño hepático y renal, lo cual ocasiona ictericia, hematuria o coluria. En las gestantes es común el desarrollo de hipoglicemia, asociada al incremento de la secreción de insulina, disminución de la gluconeogénesis hepática y el uso de la glucosa del organismo por parte del parásito, esto conlleva a que se manifieste vértigo, visión borrosa, cefalea, frialdad distal, hipotensión e incluso convulsiones, lo cual se debería enfocar como diagnóstico diferencial de una complicación como malaria cerebral. Como los anteriores, una paciente infectada puede presentar muchos otros signos y síntomas que pueden ser muy inespecíficos, sin embargo, la sospecha siempre debe tenerse presente, en especial en un país endémico, como es Colombia (14,15).





## Diagnóstico

El diagnóstico de cada una de esas formas parasitarias puede hacerse mediante la visualización del parásito en placas con sangre apropiadamente procesadas y coloreadas (gota gruesa y extendido delgado), o mediante pruebas diagnósticas rápidas para antígenos plasmodiales, por medio de histopatología en el caso de infección placentaria (ver el parásito o la hemozoína), o con pruebas moleculares de amplificación de ácidos nucleicos parasitarios.

#### **Tratamiento**

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la cloroquina es el fármaco de elección para el tratamiento de la mujer embarazada en caso de tener malaria no complicada por *Plasmodium vivax*, como se indica a continuación (16):

- Día 1 y 2: dar 10 mg/kg peso vía oral cada día.
- Día 3: dar 5 mg/kg peso vía oral.
- A partir de la segunda semana de haber iniciado el tratamiento se deben administrar
   5 mg/kg de peso una vez a la semana, hasta los 6 meses posteriores al parto o al nacimiento del neonato.

#### **En Colombia:**

- a. "Se recomienda en áreas de transmisión moderadamente alta de malaria, el tamizaje con gota gruesa en cada consulta prenatal y consejería sobre medidas de prevención de malaria, acompañados del uso de mosquiteros tratados con insecticida" (17).
- b. Si la gestante vive en una zona malárica de difícil acceso a los servicios de salud, se recomienda TIP con 3 dosis de sulfadoxina + pirimetamina en las semanas 26, 32 y cerca de la semana 36 (17).







# Viñeta clínica (Análisis)

El Lineamiento Técnico y Operativo de la Ruta Integral de Atención en Salud Materno Perinatal de julio del 2018, establece que se debe realizar tamizaje con gota gruesa a toda mujer gestante que se encuentre en zona endémica para malaria (18). Es fundamental la aplicación de las directrices que establece el lineamiento ya que esto permite la detección temprana de la infección plasmodial en gestantes, así como el inicio oportuno del tratamiento. Igualmente es indispensable la aplicación del TIP en zonas endémicas y más aún si son de difícil acceso a los servicios de salud, para evitar malaria gestacional y posibles recaídas, malaria placentaria y malaria congénita; adicionalmente, es importante la implementación del TIP para bloquear la transmisión, ya que en Colombia es frecuente la infección submicroscópica en la gestación (1). La implementación oportuna y rigurosa del TIP evita casos de malaria gestacional complicada al igual que complicaciones en el neonato, posterior al parto.

Existe una gran variedad de manifestaciones clínicas en la infección por *Plasmodium spp.*, en especial, cuando se desarrolla la infección en personas más susceptibles como son las gestantes, lo cual es explicado por la fisiopatología de la infección previamente mencionada. Es de gran importancia considerar aquellas características clínicas y hallazgos de laboratorio que podrían ser indicativos de una malaria complicada, para así tener una respuesta clara y oportuna a la hora de actuar. Dentro de los signos de alarma para un paciente con malaria se encuentran (14,15), **Tabla 1:** 







**Tabla 1.** Signos de alarma para un paciente con malaria.

	Signos de alarma para un paciente con malaria	
-	Adinamia	- Coluria
-	Alteraciones de la consciencia y psicosis	- Palidez intensa
-	Convulsiones en las últimas 24 horas	- Epistaxis, melenas, hematoquecia,
-	Signos de dificultad respiratoria y	hematemesis, petequias y equimosis.
-	taquipnea	- Hiperparasitemia (>50.000 formas
-	Hiperpirexia (temperatura axilar >39,5	asexuales)
	°C) o hipotermia (temperatura axilar	- Hemoglobina (<7 g/dl)
-	<35,5 °C)	- Hipoglicemia (<60 mg/dl)
-	Vómito y diarrea persistentes	- Acidosis metabólica (bicarbonato
	Signos de deshidratación grave	plasmático < 15 mmol/l) e
	- Llenado capilar lento (>3 segundos)	hiperlactatemia (lactato > 5 mmol/l)
	- Ictericia	

Los signos de alarma antes mencionados se aplican a toda persona que se encuentre infectada por *Plasmodium spp*. La presencia de uno o más de los signos de alarma debe hacer sospechar malaria complicada; en el caso de las gestantes, deben ser vigiladas de forma oportuna.

#### 2. Viñeta clínica (desenlace)

Posterior al diagnóstico de malaria gestacional por *Plasmodium vivax*, la paciente inició tratamiento con cloroquina, de acuerdo con su peso de 65 kg. El primero y segundo día con 650 mg cada día y continuó con una dosis de 325 mg el tercer día; a partir de la segunda semana mantuvo una dosis de 325 mg cada semana, hasta 6 meses después del parto, lo cual generó evidente curación del cuadro clínico. El parto fue en la semana 38,3, se desarrolló sin complicaciones, el neonato pesó 2.780 g y tuvo una buena adaptación a la vida extrauterina.







# 3. Mensajes indispensables

- La malaria durante el embarazo (malaria gestacional, placentaria, congénita) es una infección que debe considerarse durante los controles prenatales en Colombia, igual que su tamización por medio de gota gruesa.
- *Plasmodium vivax* también causa malaria gestacional y puede desarrollar complicaciones.
- Son frecuentes las recaídas por *Plasmodium vivax* en las gestantes por el tratamiento incompleto que no elimina los hipnozoítos, porque no se les puede dar primaquina; recaídas que podrían desencadenar **complicaciones en el embarazo**, que inician con anemia crónica y pueden llevar a pérdida del producto de la gestación.
- Las buenas prácticas en el tratamiento para la malaria asociada al embarazo son indispensables al igual que la implementación del tratamiento preventivo intermitente.



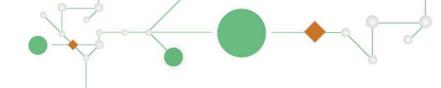




# 4. Bibliografía

- Cardona-Arias JA, Higuita Gutiérrez LF, Carmona-Fonseca J. Diagnostic Accuracy of a Thick Blood Smear Compared to qPCR for Malaria Associated with Pregnancy in Colombia. Trop Med Infect Dis. 2023 Feb 14;8(2):119. doi: 10.3390/tropicalmed8020119
- 2. Carmona-Fonseca J, Maestre A. Incidencia de las malarias gestacional, congénita y placentaria en Urabá (Antioquia, Colombia), 2005-2007. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología, 2009; 60(1), 19–33.
- 3. Organización Mundial de la Salud. Programa Mundial sobre Malaria. 2024. <a href="https://www.who.int/es/teams/global-malaria-programme#:~:text=El%20Programa%20Mundial%20sobre%20Malaria,tambi%C3">https://www.who.int/es/teams/global-malaria-programme#:~:text=El%20Programa%20Mundial%20sobre%20Malaria,tambi%C3</a> <a href="https://www.who.int/es/teams/global-malaria-programme#:~:text=El%20Programa%20Mundial%20sobre%20Malaria,tambi%C3">https://www.who.int/es/teams/global-malaria-programa%20Mundial%20sobre%20Malaria,tambi%C3</a> <a href="https://www.who.int/es/teams/global-malaria-programa%20Mundial%20sobre%20Malaria,tambi%C3">https://www.who.int/es/teams/global-malaria-programa%20Mundial%20sobre%20Malaria,tambi%C3</a> <a href="https://www.who.int/es/teams/global-malaria-programa%20Mundial%20sobre%20Malaria,tambi%C3">https://www.who.int/es/teams/global-malaria-programa%20Mundial%20sobre%20Malaria,tambi%C3</a> <a href="https://www.who.int/es/teams/global-malaria-programa%20Mundial%20sobre%20Malaria,tambi%C3">https://www.who.int/es/teams/global-malaria-programa%20Mundial%20sobre%20Malaria,tambi%C3</a> <a href="https://www.who.int/es/teams/global-malaria-programa%20Mundial%20sobre%20Malaria,tambi%C3">https://www.who.int/es/teams/global-malaria-programa%20Mundial%20sobre%20Malaria,tambi%C3</a> <a href="https://www.who.int/es/teams/global-malaria">https://www.who.int/es/teams/global-malaria</a> <a href="https://www.who
- 4. Yasnot MF, Perkins DJ, Corredor M, Yanow S, Carmona-Fonseca J, Maestre A. The effects of Plasmodium vivax gestational malaria on the clinical and immune status of pregnant women in Northwestern Colombia. Colombia Médica. 2013; 44(3), 172–177. <a href="http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1657-95342013000300007&lng=en&tlng=en">http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1657-95342013000300007&lng=en&tlng=en</a>
- Okamgba OC, Ifeanyichukwu MO, Ilesanmi AO, Chigbu LN. Variations in the leukocyte and cytokine profiles between placental and maternal circulation in pregnancy-associated malaria. Res Rep Trop Med. 2018 Jan 10;9:1-8. doi: 10.2147/RRTM.S137829.
- Hamer DH, Singh MP, Wylie BJ, Yeboah-Antwi K, Tuchman J, Desai M. Burden of malaria in pregnancy in Jharkhand State, India. Malar J. 2009 Sep 3;8:210. doi: 10.1186/1475-2875-8-210.
- 7. Desai M, ter Kuile FO, Nosten F, McGready R, Asamoa K, Brabin B, Newman RD. Epidemiology and burden of malaria in pregnancy. Lancet Infect Dis. 2007 Feb;7(2):93-104. doi: 10.1016/S1473-3099(07)70021-X.





- 8. Mor G, Cardenas I. The immune system in pregnancy: a unique complexity. Am J Reprod Immunol. 2010 Jun;63(6):425-33. doi: 10.1111/j.1600-0897.2010.00836.x.
- Harrington WE, Kakuru A, Jagannathan P. Malaria in pregnancy shapes the development of foetal and infant immunity. Parasite Immunol. 2019 Mar;41(3):e12573. doi: 10.1111/pim.12573.
- 10. Cardona-Arias JA, Carmona-Fonseca J. Frequency of gestational malaria and maternal-neonatal outcomes, in Northwestern Colombia 2009-2020. Sci Rep. 2022 Jun 29;12(1):10944. doi: 10.1038/s41598-022-15011-1.
- 11. Piñeros JG, Tobon-Castaño A, Alvarez G, Portilla C, Blair S. Maternal clinical findings in malaria in pregnancy in a region of northwestern Colombia. Am J Trop Med Hyg. 2013 Sep;89(3):520-6. doi: 10.4269/ajtmh.12-0205.
- 12. Mills M, Holley SL, Coly P, DeJoy S. Malaria in Pregnancy: Considerations for Health Care Providers in Nonendemic Countries. J Midwifery Womens Health. 2021 May;66(3):343-350. doi: 10.1111/jmwh.13258.
- 13. Fleta-Zaragozano J. Paludismo: un grave problema de salud mundial. Medicina Integral. 2001; 38(4), 167–174. <a href="https://www.elsevier.es/es-revista-medicinaintegral-63-articulo-paludismo-un-grave-problema-salud-13018801">https://www.elsevier.es/es-revista-medicinaintegral-63-articulo-paludismo-un-grave-problema-salud-13018801</a>
- 14. Ministerio de Salud y Protección Social. Malaria Memorias (Federación Médica Colombiana, Ed.). Ministerio de Salud y Protección Social. 2013. <a href="https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/TH/memorias\_malaria.pdf">https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/TH/memorias\_malaria.pdf</a>
- Tobón A. Signos de peligro en el paciente con malaria. Biomédica. 2009; 29(2),
   320.
- 16. Organización Panamericana de la Salud. Tablas de tratamiento para malaria no complicada.
  2017.
  <a href="https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34490/9789806678057">https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34490/9789806678057</a> spa.pdf?sequ ence=1&isAllowed=y
- 17. Ministerio de Salud y Protección Social Colciencias. Guía de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento del embarazo, parto o puerperio.
   Guías No. 11-15. Bogotá D.C. 2013.







 $\frac{https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/Gu}{\%C3\%ADa.completa.Embarazo.Parto.2013.pdf}$ 

18. Ministerio de Salud y Protección Social. Lineamiento Técnico y Operativo de la Ruta Integral de Atención en Salud Materno Perinatal. Bogotá D.C. 2018. <a href="https://b30c6441f98b-4465-8dfe-">https://b30c6441f98b-4465-8dfe-</a>

512406ea9cf3.filesusr.com/ugd/4583a1\_56d4a72424ba457baa4bb6b613beee4b.pdf ?index=true

