



UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA
SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA MALARIA CEREBRAL CAUSADO
POR PLASMODIUM FALCIPARUM.

ARCENTALES ANDRADE CARLOS ANIBAL
MÉDICO

MACHALA
2019



UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA
SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA MALARIA CEREBRAL
CAUSADO POR PLASMODIUM FALCIPARUM.

ARCENTALES ANDRADE CARLOS ANIBAL
MÉDICO

MACHALA
2019



UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA
SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA MALARIA CEREBRAL CAUSADO POR
PLASMODIUM FALCIPARUM.

ARCENALES ANDRADE CARLOS ANIBAL
MÉDICO

RIVERA MACANCHÍ DARWIN ARNULFO

MACHALA, 04 DE FEBRERO DE 2019

MACHALA
04 de febrero de 2019

Nota de aceptación:

Quienes suscriben, en nuestra condición de evaluadores del trabajo de titulación denominado DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA MALARIA CEREBRAL CAUSADO POR PLASMODIUM FALCIPARUM., hacemos constar que luego de haber revisado el manuscrito del precitado trabajo, consideramos que reúne las condiciones académicas para continuar con la fase de evaluación correspondiente.



RIVERA MACANCHÍ DARWIN ARNULFO
0703313429
TUTOR - ESPECIALISTA 1



GARCIA MALDONADO JORGE ARMANDO
0905102448
ESPECIALISTA 2

Dr. Jorge A. García Maldonado
Especialista en Ginecología y Obstetricia
Reg. Prof. MSP Libro 01, Folio 124, No. 123
Reg. INSPIMACH 07-00-0512-13



PALADINES FIGUEROA FRANKLIN BENJAMIN
0910322510
ESPECIALISTA 3

Fecha de impresión: viernes 08 de febrero de 2019 - 10:54

Urkund Analysis Result

Analysed Document: URKUND PROYECTO MALARIA CEREBRAL1.pdf (D47000641)
Submitted: 1/19/2019 12:26:00 AM
Submitted By: caarcentales_est@utmachala.edu.ec
Significance: 3 %

Sources included in the report:

447-3920-1-PB.pdf (D34644887)

Instances where selected sources appear:

2

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

El que suscribe, ARCENTALES ANDRADE CARLOS ANIBAL, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA MALARIA CEREBRAL CAUSADO POR PLASMODIUM FALCIPARUM., otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

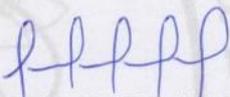
El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 04 de febrero de 2019



ARCENTALES ANDRADE CARLOS ANIBAL
0705316057

DEDICATORIA

En primer lugar, quiero agradecer a Dios por haberme permitido llegar hasta esta etapa de mi vida, además por bendecirme y protegerme a cada lado que voy, siendo de vital importancia, la sabiduría que me brinda para combatir cualquier adversidad.

En segundo lugar, a mis padres porque son mi pilar fundamental en mi vida, gracias a ellos he podido lograr cada meta propuesta en mi camino.

A mi hermana que gracias a su carisma y lealtad ha permitido que triunfe en la vida, fomentando valores únicos en mi vida.

A mi enamorada que gracias a su apoyo incondicional ha permitido que me proponga nuevas metas el cual estoy seguro que voy a cumplir.

RESUMEN

La malaria es una patología que tiene un alto índice de mortalidad a nivel mundial, en el 2016 se reportaron 216 millones de casos, una de sus complicaciones es la malaria cerebral con una incidencia mayor en niños menores de 6 años. Diferenciar esta enfermedad de otras es complicada porque requiere además de valoración clínica y de exámenes de laboratorio estudios complementarios como resonancia magnética, eco Doppler transcraneal que aún se encuentran en estudio. **Objetivo:** Conocer los métodos diagnósticos y el manejo actualizado de la malaria cerebral provocado por *Plasmodium falciparum*, mediante el análisis de artículos científicos indexados, para poder contribuir en el manejo adecuado sobre esta patología. **Método:** Es un estudio tipo descriptivo, mediante el cual se usó información de base de datos como: Science Direct, PubMed, EISERVIER, NEW England y Google Académico para la búsqueda de artículos científicos de los últimos 5 años. **Conclusión:** La malaria cerebral es una enfermedad grave que requiere vigilancia constante de los pacientes. El tratamiento de la malaria se debe utilizar tratamiento antiparasitario, terapia coadyuvante y cuidados de apoyo. A pesar de las investigaciones realizadas la patogenia de la malaria cerebral queda por establecerse lo que dificulta el desarrollo de terapias complementarias.

Palabras clave: *Plasmodium falciparum*, malaria cerebral, complicaciones, métodos de diagnóstico, tratamiento.

ABSTRACT

Malaria is a pathology that has a high mortality rate worldwide, in 2016 216 million cases were reported, one of its **Objective:** complications is cerebral malaria with a higher incidence in children under 5 years. Differentiating this disease from others is complicated because it also requires clinical assessment and laboratory tests complementary studies such as magnetic resonance, transcranial Doppler echo that are still under study. To know the diagnostic methods and the updated management of cerebral malaria caused by Plasmodium falciparum, through the analysis of indexed scientific articles, in order to contribute to the proper management of this pathology. **Method:** It is a descriptive study, by which data base information was used as: Science Direct, PubMed, ELSERVIER, New England and Google Scholar for the search of scientific articles of the last 5 years.

Conclusion: Cerebral malaria is a serious disease that requires constant monitoring of patients. The treatment of malaria should be used antiparasitic treatment, adjuvant therapy and supportive care. Despite the research carried out, the pathogenesis of cerebral malaria remains to be established, which hinders the development of complementary therapies.

Key words: Plasmodium falciparum, cerebral malaria, complications, diagnostic methods, treatment.

ÍNDICE

DEDICATORIA	1
RESUMEN	2
ABSTRACT	3
1. INTRODUCCIÓN	5
2. DESARROLLO	6
2.1 Definición	6
2.2 Epidemiología	6
2.3 Patogenia	7
2.4 Patogenia de la infección por Plasmodium falciparum	7
2.5 Patogenia durante el ciclo eritrocitario Secuestro y citoadherencia	7
2.6 Fisiopatología	8
2.7 Clínica	9
2.8 Complicaciones	10
2.9 Diagnóstico	10
Tratamiento	12
3. CONCLUSIONES	15
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	16
ANEXOS	19

1. INTRODUCCIÓN

Malaria cerebral es considerada como una encefalopatía causada por el parásito *Plasmodium falciparum*, causante de la mayoría de muertes durante la niñez en África. Se ha realizado numerosas investigaciones acerca de la malaria cerebral el cual los mecanismos patogénicos son aún relativamente mal definidos (1).

El *Plasmodium falciparum* es el agente etiológico de la malaria tropical que provoca el 90% de muertes, es una enfermedad infecciosa y se le atribuye 0.5 millones de vidas cada año, su replicación posee un intervalo de 48 h en el interior de los eritrocitos, teniendo un crecimiento rápido de la enfermedad (2) (3).

En el año 2016 se reportaron 216 millones de casos de malaria en todo el mundo, teniendo un valor distinto en comparación con el 2010 con 237 millones y en el 2015 con 211 millones de casos. Donde se obtuvo mayor tasa de incidencia fue en región de África (90%) seguido por sudestes región de Asia (7%) y mediterráneo oriental (2%) el *Plasmodium falciparum* es el agente que más prevalece en África subsahariana con un 99% de casos en el 2016, en cambio en América predomina el *Plasmodium vivax* (4).

Con los datos epidemiológicos planteados es fundamental plantear una problemática a través de la siguiente interrogante: ¿Cuáles son los métodos diagnósticos y manejo actualizado para poder disminuir la morbimortalidad de la malaria cerebral causada por *Plasmodium falciparum*? La respuesta a esta pregunta se dará en el presente trabajo investigativo.

Con la problemática planteada el objetivo de este trabajo consistirá en conocer los métodos diagnósticos y el manejo actualizado de la malaria cerebral provocado por *Plasmodium falciparum*, mediante el análisis de artículos científicos indexados, para poder colaborar en el conocimiento, diagnóstico y tratamiento adecuado sobre esta patología.

2. DESARROLLO

2.1 Definición

Se la considera como una complicación mortal causada por *Plasmodium falciparum*, por lo tanto, aún es un problema de salud pública en África y el sudeste asiático. La malaria cerebral se establece por la existencia de parasitemia por *Plasmodium falciparum* en conjunto con un estado de inconsciencia profunda que dura alrededor de 60 minutos después de la corrección de hipoglicemia (5).

2.2 Epidemiología

Un informe de la OMS nos indica que la malaria provocó 429,000 muertes en todo el mundo en 2016, recalcando que el 70% eran niños africanos menores de 5 años (6).

Esta patología se le atribuye la afectación de 217 millones de personas dejando cerca de 445000 muertes en el año. El lugar donde es común encontrarla es en África subsahariana donde ocurre el 92% de muertes, el porcentaje de mortalidad es entre el 15% y 40 % causando una deficiencia en la función motora o sensorial gruesa, la cognición o el comportamiento y se puede evidenciar entre el 11%- 30% en los que sobreviven a esta patología, provoca discapacidad neurológica en los niños (7).

En América Latina entre el año 2010-2016 los casos de malaria confirmados fueron de 678200 en 2010 a 562800 en el 2016 17% de disminución mientras que los casos de muerte fueron de 190 en el 2010 a 110 en 2016 (42% de disminución) (4).

En nuestro país según el informe nacional del programa para el control de malaria en el año 2015 se reportaron 618 casos de malaria cuyo valor incrementó para el año 2016 reportando 1191 casos dejando como resultado un aumento de 573 casos (4). En Ecuador no existen datos epidemiológicos sobre malaria cerebral.

2.3 Patogenia

El endotelio vascular se ve afectado por el secuestro de parásitos, la producción de citoquinas inflamatorias y la fuga vascular. Provoca una obstrucción de la microcirculación cerebral por que los glóbulos rojos están parasitados gracias al aumento de las propiedades citoadherentes, además la formación de rosetas de glóbulos rojos sanos e infectados que influyen en la circulación (8).

El *Plasmodium falciparum* produce y secreta proteína II que contienen histidina el cual sirve como señalador diagnóstico y pronóstico de la malaria por *falciparum*. El papel de las citoquinas primordialmente interferón- γ y la linfotoxina- α , y la quimiocina CXCL10 son esenciales para desarrollar malaria cerebral (8).

2.4 Patogenia de la infección por *Plasmodium falciparum*

El *Plasmodium* tiene un ciclo de vida complejo y posee varios estadios. Durante la picadura del mosquito se inoculan esporozoitos, que llegan hasta el hígado donde empieza el desarrollo asexual tisular, alrededor de los diez a doce días los hepatocitos infectados se convierten en miles de merozoitos que acechan a los glóbulos rojos. (9).

2.5 Patogenia durante el ciclo eritrocitario Secuestro y citoadherencia

El secuestro se denomina como: la unión de los eritrocitos parasitados al endotelio de los órganos y ocurre durante el crecimiento de trofozoítos y esquizontes, mientras las formas inmaduras del parásito se encuentran en la circulación distal, en estudios patológicos se demostró la asociación entre la obstrucción vascular por eritrocitos infectados adheridos al endotelio (9).

El parásito ha desarrollado los mecanismos de adherencia como una habilidad de supervivencia que le permite eludir el paso por el bazo provocando su destrucción y multiplicación; además, puede protegerse del reconocimiento inmunitario cubriéndose de eritrocitos no infectados (9).

2.6 Fisiopatología

La malaria es provocada predominantemente por *Plasmodium falciparum* gracias a su capacidad de citoadherencia de los glóbulos rojos parasitados en el endotelio vascular lo que da como resultado una disfunción terminal del órgano. Otra especie de *Plasmodium* puede ocasionar enfermedades graves e insuficiencia renal aguda y se discute que puede causar el coma (10).

Obstrucción Microvascular

Cuando parasitan al glóbulo rojo se transporta la proteína 1 de la membrana del eritrocito del *Plasmodium falciparum* (PfEMP1) a la membrana del glóbulo rojo que actúa como ligando para la citoadherencia (10).

En la obstrucción por glóbulos rojos infectados se cree que el flujo microcirculatorio se ve afectado por el aumento de glóbulos rojos infectados y no infectados, los glóbulos rojos no infectados se unen a los glóbulos rojos infectados provocando la formación de roseta (10).

Se puede observar la obstrucción microvascular en la retina de los adultos y niños con malaria cerebral designada retinopatía por malaria. En los niños aumenta la presión intracraneal pero esto no ocurre en pacientes adultos en los estudio postmortem se informa glóbulos rojos infectados en los capilares glomerulares y peritubulares por el secuestro que existe tanto en adultos como en niños (10).

Activación endotelial

La obstrucción microvascular produce hipoxia en pacientes adultos existe activación endotelial y astrogial en el cerebro cambios en la barrera hematoencefálica y activación de respuestas inflamatorias, en niños con retinopatía con diagnóstico de malaria cerebral existe una separación de la barrera endotelial, especialmente en áreas de secuestro (10).

Citoquinas

Hace poco tiempo se está estudiando el papel de las citocinas y las quimiocinas en malaria cerebral, pero existen muchos estudios en modelo experimental, el cual se ha puesto en duda su relevancia. Existen estudios en humanos donde hay evidencia contradictoria entre las citocinas y malaria cerebral así como el factor de necrosis cerebral (10).

Las citocinas y quimiocinas se destacaron en la fisiopatología de la insuficiencia renal aguda en la malaria, la insuficiencia renal aguda se la asoció con el receptor activador de plasminógeno el cual es soluble en plasma (10).

2.7 Clínica

La clínica de la malaria cerebral es bastante amplia y se describe la conciencia alterada, convulsiones, ataxia, hemiparesia y otras alteraciones neurológicas lo que hacen que incremente el diagnóstico de malaria cerebral, la diferenciación de la malaria cerebral con el ictus post transitorio se debe a que la convulsión debe durar al menos 30 minutos después de una convulsión, los pacientes con malaria por *Plasmodium* deben tratarse como malaria cerebral (8).

Después de estar en comunicación con el mosquito en menos de 14 días se puede desarrollar la patología por lo general sucede después de 2 a 7 días de alza térmica. Las características clínicas más relevantes son retinopatía y las alteraciones del tronco cerebral gracias a la elevada presión intracraneal e inflamación cerebral (11).

En los adultos el coma es paulatino con incremento de somnolencia, confusión, obnubilación y elevación del alza térmica con una duración media de 5 días, en cambio en niños el coma puede presentarse rápidamente después de la aparición del alza térmica con una media de 2 días. Las convulsiones son comunes en niños con un 80% y en adultos un 15%, además las secuelas neurológica aparecen en menos del 1% en adultos pero hasta 12 % en niños entre estos tenemos hemiplejía ceguera afasia y ataxia cerebelosa (10).

Los factores de riesgo en pacientes con malaria pueden desarrollar insuficiencia renal aguda, hipoalbumina, lesión renal anterior, sepsis bacteriana, fiebre de aguas negras; el cual se la conoce como hemólisis intravascular grave y hemoglobinuria en malaria con o sin insuficiencia renal aguda. Los pacientes con diagnóstico de malaria cerebral que cursan con insuficiencia renal aguda presentan hasta un 80% con insuficiencia renal aguda no oligúrica (10).

2.8 Complicaciones

Los pacientes que sobreviven tienen una alta probabilidad de mortalidad, los cuales presentan lesiones cerebrales y trastornos neurocognitivos a largo plazo como dificultad para hablar, disminución de la capacidad de atención, problemas de memoria. Entre otras complicaciones comunes están: convulsiones, hipoglucemia y corrección del balance hídrico – electrolítico y ácido base (8).

2.9 Diagnóstico

Un paciente comatoso que posee antecedentes de fiebre o viaje a regiones endémicas se debe sospechar en malaria cerebral hasta que se demuestre lo contrario, en los niños las convulsiones febriles, el coma durará más de 1 hora después de administrar el tratamiento anticonvulsivo, el alza térmica no descarta la malaria. El tratamiento antimalárico no deben retrasarse si los métodos diagnósticos no están disponibles o se retrasan (10).

Para el diagnóstico de malaria cerebral se debe poseer síntomas neurológicos y frotis de sangre periférica (8). El diagnóstico parasitológico se realiza mediante microscopía de frotis de sangre teñidos, finos y gruesos, pero también se puede realizar la prueba rápida para antígenos contra parásitos. (10).

Se ha revolucionado el diagnóstico de la malaria cerebral mediante técnicas avanzadas de neuroimagen lo que ha logrado por primera vez la visualización de la inflamación del cerebro en la malaria cerebral (12).

Según American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, Yamoto et al., mencionan el caso de un paciente que se reportó en Japón después de regresar de Kenia el cual contrajo paludismo falciparum y desarrolló malaria cerebral. Como método diagnóstico le realizaron la angiografía cerebral para poder visualizar el flujo de los vasos, el cual las arterias presentaron una constricción segmentaria reversible el cual mejoró con el tratamiento antipalúdico. Como resultado los autores obtienen por primera vez el síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (12).

Otro método diagnóstico es la resonancia magnética, en el Hospital General de Ispat, en Rourkela, en el estado de Odisha, India, desde octubre de 2013 hasta agosto de 2015 se llevó a cabo un estudio con una muestra de 11 pacientes el cual demostró que la malaria cerebral causa: Edema generalizado cerebral involucrando 2 lóbulos; El edema fue marcado en 5/11 (45%) pacientes, moderada en 4/11 (36%) y leve en 2/11 (18%). Los 11 tenían engrosamiento cortical, que era unilateral (2/11,18%) o bilateral (9/11, 81.8%). Luego de 48 a 72 h, se observó una resolución casi completa del engrosamiento cortical (13).

Se realizó un estudio observacional en la República Democrática del Congo que consistía en el uso de ecografía Doppler transcraneal desde septiembre del 2015 hasta septiembre del 2017 en el hospital de niños Kalembe en Kinshasa en donde se escogieron 160 niños con diagnóstico de malaria cerebral y 155 pacientes de comparación. Se observaron varios cambios en los flujos como: flujo bajo en 46 pacientes (28%), hiperemia en 42 pacientes (26%) obstrucción microvascular en 35 pacientes (22%), vasoespasmo cerebral en 21 pacientes (13%) e hiperemia posterior aislada en 7 pacientes (4%) (7).

La mortalidad global fue del 24% en dichos pacientes. Los sobrevivientes presentaron déficits neurológicos en 21% los pacientes que cumplían con criterios de vasoespasmo eran propensos a sobrevivir con secuelas y los pacientes que presentaban flujo bajo tenían más posibilidades de morir, la ecografía Doppler transcraneal es una herramienta de fácil uso para guiar a la terapia adyudante dirigida a la malaria cerebral (7).

Tratamiento

Los 4 acápite del tratamiento de la malaria cerebral comprenden: valoración clínica del paciente, tratamiento antipalúdico específico, terapia adyudante y cuidados de apoyo, en pacientes inconscientes se debe valorar la respiración y circulación se debe, mantener la vía aérea permeable. Se realizará análisis del líquido cefalorraquídeo para diferenciar de meningitis bacteriana (14).

En los niños es común que sufran convulsiones, lo cual se resuelve rápidamente teniendo en cuenta que es necesario el tratamiento de apoyo. (16).

La administración de fenitoína se la realiza, si el paciente sigue convulsionando luego de la administración de dos dosis de diazepam .Verifique si existe depresión respiratoria y si está presente brinde asistencia ventilatoria (16).

No se recomienda el uso profiláctico de diazepam o cualquier otro anticonvulsivo para prevenir las convulsiones febriles (16).

En niños con diagnóstico de malaria cerebral pueden tener anemia, dificultad respiratoria e hipoglucemia y deben manejarse en consecuencia (16).

Se debe administrar oxígeno, especialmente para convulsiones prolongadas (16).

En pacientes adultos comatosos deben recibir cuidados de enfermería utilizando las siguientes pautas:

- Insertar una sonda vesical con una técnica estéril (16).
- Inserte una sonda nasogástrica y aspire el contenido del estómago (16).
- Mantenga un registro preciso de la ingesta y salida de líquidos (16).
- Monitoree y registre el nivel de conciencia, temperatura, ritmo y profundidad respiratoria, presión arterial y signos vitales (16).

- Trate las convulsiones si surgen con una inyección intravenosa lenta de benzodiazepina (por ejemplo, diazepam a 0,15 mg / kg de peso corporal). El diazepam se puede administrar por vía intrarrectal (0.5–1.0mg / kg de peso corporal) si no es posible la inyección (16).

Si existe convulsiones administre una inyección intravenosa lenta de benzodiazepina como por ejemplo diazepam a 0.15 mg / kg de peso corporal si la administración por vía venosa se dificulta es posible administrar por vía rectal 0.5- 1.0 mg / kg de peso corporal. Los pacientes con convulsiones que no ceden con dos dosis de diazepam y tienen estado epiléptico se le suministra fenitoína (18 mg / kg de dosis de carga, luego una dosis de mantenimiento de 5 mg / kg por día durante 48 h) (16).

En el hospital Lady Reading en el 2013 ubicado en Peshawar de Pakistán se realizó un estudio con un total de 137 pacientes con malaria cerebral fueron incluidos basados en el diagnóstico de hallazgos clínicos y estudio de frotis grueso de sangre (17).

Se les aplicó artesunato intravenoso con una dosis de 2.4 mg% kg cada 12 horas durante el día luego todos los días por 3 días, se les cambió al cabo del cuarto día a doxiciclina a dosis de 100 mg por 5 días. A la finalización del tratamiento eficaz del artesunato se evidenció mejoría en la encefalopatía de los sobrevivientes de malaria cerebral . La eficacia fue del 76.64 % en conclusión el artesunato intravenoso es eficaz en el tratamiento de malaria cerebral en adultos (17).

Un estudio publicado en el año 2013 en la Revista Brasileña de enfermedades infecciosas hace referencia al uso de curcumina como terapia complementaria para la modulación en la malaria cerebral, manifiesta que la terapia actual que utiliza antimaláricos controla solo los eventos parasitarios y no trata la cascada inflamatoria .El objetivo es proporcionar un esquema terapéutico para la malaria cerebral mediante la combinación de un antipalúdico de acción rápida e inmunomoduladores (14).

La curcumina posee una actividad antiinflamatoria profunda y ha demostrado reducir la producción de citoquinas proinflamatorias como factor necrosis tumoral , interleucina 12 E interleucina 6 in vitro se puede concluir que la curcumina puede controlar la neuroinflamación y el daño debido a la cascada inflamatoria por lo tanto previene déficits cognitivos en pacientes que sobreviven de malaria cerebral (14).

En otro estudio en el año 2018, Shenyang mencionan que la malaria y la desnutrición son las dos causas primordiales de morbi-mortalidad infantil en el África subsahariana, el estudio se llevó a cabo en ratones en donde se dieron cuenta que la administración oral de Vitamina D puede mejorar las respuestas inflamatorias sistémicas inducibles al reducir el interferón γ y el factor necrosis tumoral- α y disminuir la expresión de estas citoquinas en las células del bazo. Vitamina D también puede disminuir la Expresión de CXCL-9 y CXCL-10 en las células del cerebro (18).

Este estudio sugiere que la administración de la vitamina D en las regiones endémicas probablemente tenga un impacto en la reducción de la morbilidad de la malaria (18).

En la revista *Expert Review of Vaccines* en el año 2018 refiere que aún no ha sido posible lograr una defensa sólida y duradera contra parásitos genéticamente diversos. La única vacuna que ha llegado al mercado hasta el momento es RTS,S /AS01 con el nombre de Mosquirix con licencia en el 2015 pero ofrece protección de corta duración, si bien se está realizando esfuerzos para mejorar la vacuna otras vacunas se encuentran en etapa de desarrollo preclínico (19).

3. CONCLUSIONES

La malaria es considerada una de las principales causas de muerte a nivel mundial es una patología grave que requiere vigilancia constante de los pacientes, su mortalidad es alta con mayor incidencia en niños menores de 5 años, los pacientes que sobreviven a esta patología pueden sufrir secuelas neurológicas. No hay datos epidemiológicos de malaria cerebral en Ecuador

El diagnóstico de la malaria cerebral se basa en la clínica mediante la manifestación de síntomas neurológicos y exámenes complementarios como frotis de sangre periférico, resonancia magnética, eco doppler entre otros. A pesar de las investigaciones realizadas la patogenia de la malaria cerebral queda por establecerse lo que dificulta el desarrollo de terapias complementarias.

En la actualidad el tratamiento de malaria cerebral no ha tenido modificaciones por lo que se sigue utilizando Diclorhidrato de quinina el cual se ha implementado el artesunato y Artemeter. Hay estudios que están utilizando terapia inmunomoduladora más fármacos antipalúdicos para tratar la cascada inflamatoria y disminuir los déficits neurológicos en pacientes que sobreviven a esta patología.

Aún se sigue en la lucha para encontrar una vacuna eficaz para poder erradicar dicho parásito causante de malaria cerebral.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Ghazanfari N, Colaboradores. Cerebral Malaria in Mouse and Man. Australia. Department of Microbiology and Immunology. *Frontiers in Immunology*. 2018-10 sep.;9. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2018.02016/full>
2. Ortega S, Colaboradores. Paludismo por *Plasmodium falciparum*. Presentación de un caso importado. Cuba. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología, Cienfuegos. 2018;1-5. Vol.16 Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727897X2018000300013&fbclid=IwAR0srgycwb9hP9IUiEjbjM1EFE0xMdFHfT7nwMxCqHCeZOaFKwLJ6sc8s
3. Maier A, Colaboradores. *Plasmodium falciparum*. *Trends Parasitol. Australia*. 2018;xx:10–1. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pt.2018.11.010>
4. Programme GM, Organization WH. World Malaria Report 2017. World Health Organization 2017. 2017;1–196.
5. Martins YC, Claudio T. A new hypothesis on the manifestation of cerebral malaria: The secret is in the liver. Elsevier. *Department of Pathology*, 2013;81(5):7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2013.08.005>
6. Barrera V, Colaboradores. Neurovascular sequestration in paediatric *P. falciparum* malaria is visible clinically in the retina. *Elife*. 2018;1–41.

7. Nicole, O'Brien. Colaboradores. Transcranial Doppler Ultrasonography Provides Insights into Neurovascular Changes in Children with Cerebral Malaria. *The Journal of Pediatrics*. 2018;1–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.07.075>
8. Farah y, Colaboradores. Malaria cerebral : conocimiento de la patogénesis , complicaciones y biomarcadores moleculares. *Pakistan. Departamento de Medicina, Dow Medical College*, 2018;1–4.
9. Vásquez A, Tobón A, . Mecanismos de patogenia en la malaria por *Plasmodium falciparum*. *Universidad de Antioquia, Biomedica*. 2012;32(sup1):106. Available from: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/447>
10. Plewes K, Turner G, Dondorp A. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of coma and acute kidney injury complicating *falciparum* malaria. *Curr Opin in Infectuos Diseases*. 2018;31(1):69–77.
11. Rénia L, Colaboradores. Cerebral malaria Mysteries at the blood-brain barrier. *Virulence. Singapore Immunology Network* . 2012;3(2):193–201.
12. Hoffmann A, Wassmer S. Editorial New Syndromes identified by Neuroimaging during Cerebral Malaria. *Am J Trop Med Hyg*. 2018;98(2):1–2.
13. Mohanty S, Colaboradores. Magnetic Resonance Imaging of Cerebral Malaria Patients Reveals Distinct Pathogenetic Processes in Different Parts of the Brain. *mSphere*. 2017;2(3):1–14. Available from: <http://msphere.asm.org/lookup/doi/10.1128/mSphere.00193-17>
14. Jain K, Sood S, Gowthamarajan K. Modulation of cerebral malaria by curcumin as an adjunctive therapy. *India. Brazilian Journal of Infectious*

Diseases. Elsevier. 2013;17(5):579–91. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2013.03.004>

15. Zapata C, Trujillo S. Revisión de tema Malaria cerebral. Colombia.Scielo.2003;16(163):1–15.
16. World Health Organization (WHO). Management of severe malaria – A practical handbook. Third edition [Internet]. Who. 2012. 1-89 p. Available from: <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241548526/en/>
17. Bilal M, Colaboradores. Effectiveness of Intravenous Artesunate in the Treatment of Cerebral Malaria Due to Falciparum Malaria. Citeseer. 2014;10(2):71–4.
18. Wu B, Colaboradores. Oral administration of vitamin D and importance in prevention of cerebral malaria. China. Sciencedirect. 2018 november ; Vol. 64. 1–21.
19. Hviid L, Lavstsen T, Jensen A. A vaccine targeted specifically to prevent cerebral malaria is there hope. Expert Review of Vaccines, 2018. 1-13

ANEXOS

TABLA I. TRATAMIENTO DE LA MALARIA CEREBRAL 2003 (15).

Medicamento y presentación	Dosis y vía de administración	Dosis y vía de administración en niños
Clorhidrato de quinina 600 mg/2 mL solución inyectable	Dosis inicial: bolo de 20 mg/kg, diluido en 300-500 mL de dextrosa al 5% o al 10% en proporción de 5 a 10 mL/kg (máximo 500 mL) para pasar en 4 horas. Dosis de mantenimiento: 10 mg/kg cada 8 horas; disolver y pasar en 4 horas inicial. Cambiar a sulfato de quinina, vía oral una vez que el paciente esté consciente, hasta completar 7 días de tratamiento.	Dosis inicial: bolo de 20 mg/kg disuelto en 300-500 ml de dextrosa al 5% o al 10% en proporción de 5 a 10 mL/ kg (máximo 500 mL) para pasar en 4 horas. Dosis de mantenimiento: 10 mg/kg cada 8 horas, disolver y pasar en 4 horas que la dosis inicial. Cambiar a sulfato de quinina vía oral una vez que el paciente esté consciente, hasta completar 7 días de tratamiento.
Sulfadoxina-pirimetamina Tabletas de 500 mg y 75 mg respectivamente	1.500 mg de sulfadoxina y 75 mg de pirimetamina, en dosis única. Administrar, vía oral por sonda nasogástrica	25 mg/kg de sulfadoxina y 1 mg/kg de pirimetamina en dosis única. Administrar, vía oral por sonda nasogástrica.
Primaquina. Tabletas de 15 mg. Gametocida	45 mg en dosis única	Dosis única 0.6 mg/ kg

ANEXO 2.

TABLA II. TRATAMIENTO DE LA MALARIA CEREBRAL 2013 (14).

Fármaco	Ruta	Indicación	Dosis de carga	Dosis de mantenimiento
Diclorhidrato de quinina	IV	Niños y adultos	20 mg /kg en 2-4 h(máx. 600 mg)	10 mg/kg cada 8 h hasta que se puede tomar por vía oral
Diclorhidrato de quinina	IV	Niños	15-20 mg/kg 3n 2-4 h	10 mg/kg cada 8-12h hasta que pueda tomarse por vía oral
Diclorhidrato de quinina	IM	Niños y adultos	20 mg/kg (formulación IV diluida a 60 mg/ml)administrados en dos sitios de inyección(muslo anterior)	10 mg/kg cada 8-12h hasta que pueda tomarse por vía oral
Gluconato de quinina	IV	Niños y adultos	10 mg/kg en solución salina normal durante 1-2 h	Infusión continua de 0.02 mg/kg/min con control de ECG hasta 72 horas o 10 mg/kg cada 8-12 horas
Artemeter	IM	Niños y adultos	3.2 mg /kg	1.6 mg/kg día por un mínimo de 5 días
Artesunato	IM/IV	Niños y adultos	2.4 mg /kg	1.2 mg/kg después de 12 y 24 horas, luego 1.2 mg/ kg durante 7 días de tratamiento, cambiar a ruta oral cuando sea posible