

Universidad Nacional Autónoma de México

Ir a principal 24/10/2017

Misión y Visión de la Facultad | Foros de Discusión | Vínculos generales | Investigación| Eventos | Contáctanos por e-mailContacto

Recursos en Parasitología - Departamento de Microbiología y Parasitología - Universidad Nacional Autónoma de México

PALUDISMO o MALARIA

Dra. Teresa Uribarren Berrueta

Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM.

berrueta@unam.mx

Introducción.

El paludismo es causado por el protozoo del género Plasmodium. Se han identificado alrededor de 150 especies; los primates son infectados por al menos 30 especies de parásitos de la malaria; son de relevancia aquellas que se han adaptado al hospedero humano y son transmitidas principalmente por un vector anofelino: Plasmodium falciparum, Plasmodium vivax, Plasmodium malariae y Plasmodium ovale. Plasmodium knowlesi, parásito de ciertos macacos en el sudeste de Asia y otros primates en Sudamérica, también se ha identificado como causa de enfermedad en el humano (Cox-Singh J. 2012; Sermwittayawong et al., 2012; Faust & Dobson. 2015; Manin et al., 2016).

De acuerdo al último reporte mundial sobre Malaria, la OMS estima que 3.2 mil millones de personas se encuentran en riesgo de infección y de sufrir la enfermedad en 97 países (una probabilidad de >1 en 1000 de contraer malaria en un año), con una mortalidad de alrededor de 500 000/año. La mayor morbi-mortalidad se presenta en África (principalmente la subsahariana), donde se detecta alrededor del 90% de todas las muertes debidas a esta parasitosis, en tanto que en menores de cinco años, la malaria causa 306 000 muertes/año - el 65% (World Malaria Report 2015. WHO). The Global Technical Strategy for Malaria 2016–2030, apunta a reducir drásticamente la mortalidad en los próximos 15 años, y a eliminar la enfermedad en 35 paí

ses endémicos (Cibulskis. 2015; WHO Malaria Policy Advisory Committee and Secretariat. 2015).

P. falciparum es la causa principal de las defunciones anuales y contribuye a muchas otras de funciones, principalmente de niños pequeños, en asociación con otras patologías.

Las características de la transmisión y enfermedad por paludismo varían entre regiones, incluso en un mismo país; dependen de la especie del parásito, sus propiedades y las de los vectores (los hospederos definitivos, mosquitos del género *Anopheles*), las condiciones ecológicas que intervienen en la transmisión de la parasitosis y factores socioeconómicos como la pobreza y las condiciones de los servicios de atención de salud y prevención.

En el sureste de Asia, La farmacorresistencia es la más alta del mundo, y la polifarmacorresistencia es uno de los factores de reaparición del paludismo en diversas zonas, especialmente en las fronteras entre países. Los trabajadores forestales o migratorios no inmunes corren un alto riesgo.

En la región de las Américas, se han reportado reducciones en la incidencia de >75% en 13 de los 21 países en los que persistía la transmisión en los años 2000 - 2013 (World Malaria Report 2014. WHO).

México reportó logros mediante un programa de "tratamiento focalizado", que consiste en un tratamiento más eficaz y rociamiento de acción residual racional en determinadas zonas, lo que ha logrado interrumpir la transmisión en gran parte del país.

Los 4 focos de transmisión persistentes de importancia se ubican en la vertiente del Pacífico: en Chiapas (frontera con Guatemala) y en el sur de Oaxaca, en el noroeste del país, en el límite fronterizo de Durango y Nayarit, y otro mayor, en los estados de Chihuahua, Sinaloa, Sonora y Durango. Los vectores prevalentes en nuestro país son *Anopheles pseudopunctipennis*, *An. albimanus*, *An. darlingi*, *An. punctimacula*, *An. punctimacula*.

Los casos que se reportan en el país son debidos, casi exclusivamente, a *P. vivax*. El hallazgo de casos *falciparum* son raros. En el año 2013, México reportó 499 casos, 495 de ellos autóctonos (World Malaria Report 2014).

Focos de transmisión persistente de malaria en México, 2012-2013

Focos persistentes de malaria en México: Chiapas, Oaxaca sur, límite entre Durango - Nayarit, y en los estados de Chihuahua, Sinaloa, Sonora y Durango. (World Malaria Report. 2014 y World Malaria Report 2015).

Malaria Mapper - fases de eliminación por país, WHO, 2017

Global Malaria Mapper. Herramienta creada por: Medicines for Malaria Venture and the WHO Global Malaria Programme. Editor de mapas en línea, interactivo, que permite acceder de manera comprensible a los datos del WHO World Malaria Report.

Aquí: Fases de eliminación en las diferentes regiones geográficas. México: En fase de pre-eliminación.

Ciclo biológico.

Ciclo biológico de Plasmodium. Modificado de CDC.

- The life cycle of the Malaria parasite. Plasmodium vivax. Medicines for Malaria Venture. PDF.
- Ciclo biológico en el humano. Animación. YouTube.
- Ciclo biológico del parásito de la malaria. Medicines for Malaria Venture. Animaciones. Estudios en el humano y el mosquito Anopheles. Wellcome Trust.
- Eritrocitos parasitados. Dr. Ian Crandall, Laboratory for Collaborative Diagnostics. (www.lcd.utoronto.ca). YouTube.

Transmisión.

El paludismo se transmite por la picadura del mosquito hembra del género Anopheles, el hospedero definitivo, en el cual se lleva a cabo la fase sexuada de la reproducción del parásito.

La transfusión de sangre infectada y el empleo de agujas y jeringas contaminadas puede dar lugar a paludismo.

Es posible la infección durante una transfusión sanguínea. La transmisión puede producirse mientras circulan formas asexuales en la sangre.

En mujeres embarazadas, más vulnerables, principalmente ante infecciones por *P. falciparum*, puede presentarse paludismo severo, parto prematuro, aborto y transmisión congénita.

Cuadro clínico.

La malaria no complicada constituye la mayor parte de los casos que se presentan en México, y es debida, casi en su totalidad, a *P. vivax*. Inicia con diversos signos y síntomas no específicos, tales como taquicardia, taquipnea, malestar, fatiga, escalofríos, sudoración, cefalea, anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, tos, artralgias. Debido a la gran variedad de manifestaciones, debe contemplarse el diagnóstico ante pacientes con una enfermedad febril provenientes de una zona endémica. Los hallazgos físicos a considerar son anemia leve y bazo palpable. Cabe considerar que la anemia, principalmente en menores de edad, puede ser ocasionada también por deficiencias nutricionales y geohelmintiasis.

Paroxismo palúdico:

- 1) Escalofrío →
- 2) Fiebre →
- 3) Sudoración (diaforesis)

Duración: horas, con un consumo de aproximado de 5 000 calorías.

Pródromo: malestar general, mialgias, cefalea, náuseas, febrícula.

El crecimiento del bazo (esplenomegalia) es un hallazgo frecuente en zonas endémicas. Es posible encontrarlo en sujetos aparentemente sanos en dichas zonas. En ocasiones, el bazo puede encontrarse disminuido de tamaño debido a infartos por frecuentes exposiciones previas al parásito y no es palpable.

En pacientes con malaria falciparum no complicada es posible apreciar también una ligera ictericia.

En estos pacientes puede detectarse: parasitemia, habitualmente <5000 parásitos/microL de sangre, con alrededor de <0.1 % de eritrocitos parasitados, anemia, trombocitopenia, transaminasas elevadas, BUN (urea-nitrógeno en sangre, para evaluar la cantidad de nitrógeno en sangre, en forma de urea) y creatinina elevados.

Los pacientes que sufren complicaciones o enfermedad severa pueden presentar hiperparasitemia >100,000 parásitos/microL de sangre con un >5 - 10 % de eritrocitos parasitados.

Gran parte de los hallazgos clínicos son causados, entre otros mecanismos patogénicos, por la adherencia de eritrocitos parasitados y no parasitados a los capilares, fenómeno conocido como "citoadherencia", que redundará en infartos, extravasación capilar, y trastornos en diferentes órganos. Pueden identificarse: Trastornos de la conciencia (con o sin convulsiones), anemia se

vera, hemólisis, hipoglucemia, síndrome de dificultad respiratoria aguda, colapso circulatorio, acidosis metabólica, insuficiencia renal, hemoglobinuria, insuficiencia hepática, coagulopatía (con o sin coagulación intravascular diseminada).

Hallazgos físicos de la enfermedad severa o complicada comprenden: Palidez, petequias, ictericia, hepatomegalia y/o esplenomegalia (se ha reportado ruptura esplénica). Aunque la mayor parte de estos casos son causados por *P. falciparum*, existen diversos reportes sobre complicaciones causadas por *P. vivax*.

Son factores adicionales de riesgo el inmunocompromiso, la edad (niños pequeños, entre 6 meses y 3 años) y el embarazo. (Lacerda et al. 2012).

Diagnóstico.

Deben considerarse: Antecedentes epidemiológicos y el cuadro clínico.

Constituyen el estándar de oro en el diagnóstico, el frote y la gota gruesa.

En México, de acuerdo al Reporte Mundial sobre Paludismo, 2014, el diagnóstico se basó en microscopía y pruebas de diagnóstico rápido, llevadas a cabo por los laboratorios de Centros Regionales de Investigación en Salud Pública (CRISP).

Tratamiento.

Por lo que respecta a la malaria causada por *P. vivax*, el tratamiento de elección para la cura radical, a pesar de cierto porcentaje de recaídas, es primaquina + cloroquina. En México, la política de tratamiento, tanto para paludismo vivax como falciparum, consiste en PQ + CQ. (Malaria World Report 2014).

Tratamiento de cura radical, de acuerdo al esquema publicado (NORMA Oficial Mexicana NOM-032-SSA2-2014): Recomienda cloroquina para eliminar las formas sanguíneas de *P. vivax* y *P. falciparum*, excepto los gametocitos de este último y la primaquina que elimina los hipnozoítos de *P. vivax* y gametocitos de *P. falciparum*. Cloroquina y primaquina deben administrarse por tres días y del cuarto al séptimo día, sólo primaquina. Para casos importados en estados sin transmisión autóctona, el tratamiento de cura radical será de catorce días: cloroquina y primaquina los tres primeros días y del cuarto al catorceavo día, sólo primaquina.

Conforme a lo establecido por The Malaria Policy Advisory Committee to the World Health Organization, en su último encuentro (WHO Malaria Policy Advisory Committee and Secretariat. 2015), los episodios de malaria vivax, incluyendo las recaídas, son una causa importante de morbilidad y mortalidad en áreas endémicas. La primaquina, único fármaco disponible para la cura radical de malaria vivax y y ovale puede dar lugar a anemia hemolítica en pacientes deficien

tes de G6PD, por lo que debe determinarse esta si se presenta esta condición antes de administrar la terapia con primaquina de 14 días.

Las combinaciones de fármacos basadas en artemisina (ACTs) parecen ser equivalentes a la cloroquina y se recomiendan ante casos de *P. vivax* resistentes a la cloroquina. Actualmente la primaquina es el único fármaco disponible para tratar las formas hepáticas (hipnozoítos) en el tratamiento radical. (World Malaria Report 2014. WHO).

Por lo que respecta a los ACTs, la dehidroartemisina-piperaquina es la combinación más estudiada, con un efecto profiláctico post-tratamiento de hasta 6 semanas. (Gogtay et al., 2013). Otras combinaciones utilizadas son: artemeter–lumefantrina, artesunato–amodiaquina, artesunato–mefloquina y artesunato–sulfadoxina–pirimetamina.

Cabe mencionar que Youyou Tu, desarrolló la artemisinina entre los 1960s y 1970s, y fue premio Nobel de Medicina por esta causa en 2015.

Debido a la corta vida media de la artemisina, se considera una buena opción la combinación con piperaquina. Sin embargo, debe tenerse en cuenta la resistencia a la artemisina, altamente prevalente en diferentes regiones del sudeste de Asia y la resistencia a la piperaquina, que ha aparecido en años recientes. Se han identificado los marcadores moleculares para dichas resistencias. (Rutledge & Otto. 2017).

La OMS sugiere un régimen de 14 días de primaquina (15mg/kg/d) + cloroquina como el más apropiado para prevenir recaídas. Este organismo hace la observación sobre la necesidad de regímenes alternativos ante posibles resistencias regionales a primaquina/cloroquina. Asimismo, se ha apreciado que muchos pacientes no terminan el tratamiento con primaquina una vez que sienten mejoría, lo cual puede redundar en reinfecciones y resistencias. (Galappaththy et al., 2013). Cabe mencionar que la primaquina puede dar lugar a efectos secundarios muy severos (hemólisis) en pacientes deficientes de la enzima glucosa-6-fosfato- deshidrogenasa. (World Malaria Report 2014. WHO).

La OMS considera que la cloroquina es el fármaco de elección ante *P. vivax* aunque se han identificado fallas en el tratamiento en Afganistán, Brasil, Cambodia, Colombia, Guyana, Etiopía, India, Indonesia, Madagascar, Malasia, Myanmar, Pakistan, Papua Nueva Guinea, Perú, República de Corea, Islas Solomon, Tailandia, Turquía, Sri Lanka, Vanuatu y Viet Nam. Sin embargo, para confirmar una verdadera resistencia ante la cloroquina se requiere de la utilización de concentraciones más altas del fármaco, así que realmente no está claro cuán extendida se encuentra dicha resistencia. Cabe mencionar que al menos un caso de resistencia la cloroquina

se ha confirmado en Brasil, Etiopía, Indonesia, Malasia, Myanmar, Islas Solomon, Tailandia, Papua Nueva Guinea, y Perú.

A pesar de que la recomendación de tratamiento de *P. falciparum* en México es con cloroquina, es necesario individualizar al enfermo y decidir ajuste terapéutico en base a evolución. Actualmente, se dispone de la combinación de artesunato y mefloquina en una sola tableta para el tratamiento de *falciparum* no complicado, parte de una iniciativa de Drugs for Neglected Diseases Initiative (Zarocostas J. 2009).

Es necesario el control a larga escala mediante el empleo de mosquiteros y mallas rociados con insecticida de larga duración, el rociado intramuros de insecticidas residuales y la utilización de terapia basada en la combinación de derivados de la artemisina. Cabe mencionar que en el rubro de control, la resistencia a los insecticidas por parte de los vectores se reporta en 49 de los 63 países que presentaron informes (desde el año 2010). La mayor parte de los reportes se refieren a dos más tipos de insecticidas, sobre todo piretroides. Sin embargo, muchos países no monitorean dicha resistencia. (Malaria World Report 2015).

El número de mosquitos también puede ser reducido a través del manejo de las fuentes de las crías de mosquitos. Esto se ha realizado contemplando como blanco a las larvas durante su etapa de maduración en los hábitats acuáticos, a través de dos sistemas: La modificación (manipulación) de los hábitats larvarios, o mediante adición de sustancias al agua con el objeto de destruir o inhibir el desarrollo de las larvas. En África y Asia se considera que el manejo de fuentes de larvas de mosquitos es otra opción para reducir la morbilidad por paludismo, en áreas urbanas y rurales. Sin embargo, se requiere de mayor investigación para evaluar si este tipo de control es factible en áreas extensas. (Tusting et al. Cochrane Database. 2013). En México, se ha utilizado el spinosad, insecticida de origen natural (de cultivos de *Saccharopolyspora spinosa*), como larvicida, para el control de vectores, con buenos resultados.

Recientemente las Tablas WHO Malaria Vaccine Rainbow tienen registrados candidatos de vacunas o componentes de vacunas en desarrollo preclínico avanzado o clínico para *P. falciparum* (38) y *P. vivax* (2). El blanco de las vacunas lo constituyen los tres estadios del ciclo de vida del parásito: (a) Pre-eritrocítico (esporozoíto/hepático) (b) Eritrocítico (asexual) (c) Sexual (bloqueo de la transmisión).

De acuerdo a Matuschewski (2017), el único candidato a vacuna es RTS,S-AS01.

Resistencia de vectores del paludismo a piretroides - Reporte WHO 2015

Resistencia de vectores a piretroides. Fuente: World Malaria Report 2015.

Vínculos.

- Matuschewski K. Vaccines against malaria-still a long way to go. FEBS J. 2017 Aug;284(16): 2560-2568. doi: 10.1111/febs.14107.
- Mishra M, Mishra VK, Kashaw V, Iyer AK, Kashaw SK. Comprehensive review on various strategies for antimalarial drug discovery. Eur J Med Chem. 2017 Jan 5;125:1300-1320. doi: 10.1016/j.ejmech.2016.11.025.
- Manin BO, Ferguson HM, Vythilingam I, Fornace K, William T, Torr SJ, et al. Investigating the Contribution of Peri-domestic Transmission to Risk of Zoonotic Malaria Infection in Humans. PLoS Negl Trop Dis. 2016; 10(10): e0005064. doi:10.1371/journal.pntd.0005064
- Rutledge GG & Otto TD. Last parasite standing. Nature Reviews Microbiology. 2017;15(4) doi:10.1038/nrmicro.2016.181
- De Niz M, Burda PC, Kaiser G, Del Portillo HA, Spielmann T, Frischknecht F, Heussler VT. Progress in imaging methods: insights gained into Plasmodium biology. Nat Rev Microbiol. 2017 Jan;15(1):37-54. doi: 10.1038/nrmicro.2016.158.
- World Malaria Report 2015. WHO.
- Faust C, Dobson AP. Primate malarias: Diversity, distribution and insights for zoonotic Plasmodium. One Health, December 2015; 1:66–75. doi:10.1016/j.onehlt.2015.10.001
- World Malaria Report. WHO, 2015.
- Amy Maxmen. Parasite mismatch explains mediocre performance of leading malaria vaccine. Finding published ahead of pivotal WHO decision on recommending RTS,S vaccine for use in Africa. 21 October 2015 Corrected: 28 October 2015.
- Ewen Callaway & Amy Maxmen. Malaria vaccine cautiously recommended for use in Africa. World Health Organization advisory committee endorses use of the RTS,S vaccine in small-scale demonstrations. Nature News. 23 October 2015 Corrected.
- Richard Cibulskis. Plasmodium vivax: a roadblock on the quest to eliminate malaria. The Lancet Infectious Diseases, October 2015;15(10):1127–1128.
- Miles B. Markus. Do hypnozoites cause relapse in malaria? Trends in Parasitology. June 2015;31(6).239–245.

- WHO Malaria Policy Advisory Committee and Secretariat. Malaria Policy Advisory Committee to the WHO: conclusions and recommendations of seventh biannual meeting (March 2015). *Malaria J.* 2015; 14: 295. doi: 10.1186/s12936-015-0787-z
- NORMA Oficial Mexicana NOM-032-SSA2-2014, Para la vigilancia epidemiológica, promoción, prevención y control de las enfermedades transmitidas por vectores. DOF: 16 de abril del 2015. SEGOB.
- World Malaria 2014. WHO.
- Marina CF, Bond JG, Muñoz J, Valle J, Novelo-Gutiérrez R, Williams T. Efficacy and non-target impact of spinosad, Bti and temephos larvicides for control of *Anopheles* spp. in an endemic malaria region of southern Mexico. *Parasit Vectors.* 2014 Jan 30;7:55. doi: 10.1186/1756-3305-7-55.
- Naing C, Whittaker MA, Nyunt Wai V, Mak JW. Is *Plasmodium vivax* Malaria a Severe Malaria?: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Negl Trop.* 2014;Dis 8(8): e3071. doi:10.1371/journal.pntd.0003071
- World Malaria Report. WHO, 2013.
- Gogtay N, Kannan S, Thatte UM, et al. Artemisinin-based combination therapy for treating uncomplicated *Plasmodium vivax* malaria. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Oct 25;10:CD008492. doi: 10.1002/14651858.CD008492.pub3. (Review) PMID: 24163021
- Galappaththy GN, Tharyan P, Kirubakaran R. Primaquine for preventing relapse in people with *Plasmodium vivax* malaria treated with chloroquine. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Oct 26;10:CD004389. doi: 10.1002/14651858.CD004389.pub3. (Review) PMID: 24163057
- García López Hortelano, M. Fumadó Pérez V. González Tomé MI. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la malaria. *An Pediatr (Barc).* 2013;78:124.e1-e8.
- Gogtay N, Kannan S, Thatte UM, et al. Artemisinin-based combination therapy for treating uncomplicated *Plasmodium vivax* malaria. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Oct 25;10:CD008492. doi: 10.1002/14651858.CD008492.pub3.
- Riley EM, Stewart VA. Immune mechanisms in malaria: new insights in vaccine development. *Nature Medicine.* 2013;19:168–178.
- Parasites - Babesiosis. CDC. Actualización 2013.

- Lacerda MV, Mourão MP, Alexandre MA, Siqueira AM, Magalhães BM, Martinez-Espinosa FE, et al. Understanding the clinical spectrum of complicated Plasmodium vivax malaria: a systematic review on the contributions of the Brazilian literature. *Malar J.* 2012 Jan 9;11:12.
- Tusting LS, Thwing J, Sinclair D, et al. Mosquito larval source management for controlling malaria. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Aug 29;8:CD008923. doi: 10.1002/14651858.CD008923.pub2. (Review) PMID: 23986463
- Cox-Singh J. Zoonotic malaria: Plasmodium knowlesi, an emerging pathogen. *Curr Opin Infect Dis.* 2012 Jun 15. (Resumen. Texto disponible en Ovid).
- Sermwittayawong N, Singh B, Nishibuchi M, Sawangjaroen N, Uddhakul V. Human Plasmodium knowlesi infection in Ranong province, southwestern border of Thailand. *Malar J.* 2012 Feb 8;11:36. doi: 10.1186/1475-2875-11-36.
- Malaria Rapid Diagnostic Test Performance - results of WHO product testing of malaria RDTs : Round 4 (2012). Evaluación de las Pruebas de Diagnóstico Rápido: Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND), Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR) and WHO Global Malaria Programme (GMP). Testing performed at the US Centers for Disease Control and Prevention (CDC).
- World Malaria Report 2012. WHO.
- World Malaria Report 2011. WHO.
- Oakley MS, Gerald N, McCutchan TF, Aravind L, Kumar S. Clinical and molecular aspects of malaria fever. Review Article. *Trends Parasitol,* October 2011;27(10):442-449.
- Mecheri, S. Contribution of allergic inflammatory response to the pathogenesis of malaria disease *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease* 2012;1822(1):49-56.
- Herrera Ortiz A. Función del óxido nítrico en el Paludismo. *Enf Inf Microbiol,* 2011; 31(1): 26-32 Elegir el artículo en este número.
- Colwell DD, Dantas-Torres F, Otranto D. Vector-borne parasitic zoonoses: Emerging scenarios and new perspectives. *Vet Parasitol,* nov 2011;182(1):14–21. doi:10.1016/j.vetpar.2011.07.012
- WHO. Guidelines for the treatment of malaria. Second edition, 2010. ISBN: 9789241547925. En "Las Directrices para el Tratamiento del Paludismo" se ofrecen recomendaciones de actualidad basadas en la evidencia sobre el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad.

- Malaria Nexus. Nueva iniciativa de Elsevier. Selección de artículos de revistas de alto impacto o sobre Parasitología, Entomología y Medicina Tropical. Pueden descargar las incluidas en la suscripción UNAM.
- Dondorp AM, Yeung S, White L, Nguon C, Day NPJ, Socheat D, & von Seidlein L. Artemisinin resistance: current status and scenarios for containment. *Nat Rev Microbiol*, Published online 8 March 2010 | doi:10.1038/nrmicro2331
- Desruisseaux MS, Machado FS, Weiss LM, Tanowitz HB, Golightly LM. Cerebral malaria: A vasculopathy. *Am J Pathol* 2010;176 (3):1075-1078 doi:10.2353/ajpath.2010.091090
- Richard T. Eastman & David A. Fidock. Artemisinin-based combination therapies: a vital tool in efforts to eliminate malaria. *Nat Rev Microbiol*, Dec 2009;7:864-874. doi:10.1038/nrmicro2239
- World Malaria Report 2009. WHO. ISBN 978 92 4 156390 1
- The MalariaGEN Resource Centre Basado en la Universidad de Oxford y The Wellcome Trust Sanger Institute.
- Malaria Matters Blog. Bill Brieger. Senior Malaria Adviser for JHPIEGO. Un poco de todo.
- Roll Back Malaria. La información más reciente.
- Castillo MN, Velázquez FJ, Hernández PJ, Acevedo TJ. Paludismo gestacional: confusión del diagnóstico con síndrome HELLP. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76(5):287-91.
- Langhorne J, Ndungu FM, Sponaas A-M, Marsh K. Immunity to malaria: More questions than answers. *Nat Immunol*, 2008;9(7): 725-732 doi:10.1038/ni.f.205
- Scherf A, Lopez-Rubio JJ, Riviere L. Antigenic variation in *Plasmodium falciparum*. *Annu Rev Microbiol*, 2008;62:445-470. doi:10.1146/annurev.micro.61.080706.093134
- Susan Jones. Malaria: Malaria eats out. *Nat Rev Microbiol*, Feb 2008;6:94-95. doi:10.1038/nrmicro1842
- Peter J. Krause, et al. Review. Shared features in the pathobiology of babesiosis and malaria. *Trends Parasitol*, Dec 2007;23(12):605-610.
- Price RN, Tjitra E, Guerra CA, Yeung S, White NJ, Anstey NM. Vivax malaria: neglected and not benign. *Am J Trop Med Hyg*. 2007 Dec;77(6 Suppl):79-87.
- Osamu Kaneko. Erythrocyte invasion: Vocabulary and grammar of the *Plasmodium* rhoptries. *Parasitol Int*, Dec 2007;56(4):255-262.

- Rogerson SJ, Hviid L, Duffy PE, Leke RFG, and Taylor DW. Malaria in pregnancy: pathogenesis and immunity. *Lancet Infect Dis*, Feb 2007;7(2):105-117.
- Danis Lozano R, et al. Individual risk factors for Plasmodium vivax infection in the residual malaria transmission focus in Oaxaca, Mexico. *Salud Pública de Mexico*, may-jun 2007;49(3):199-209.
- Jones MK & Good MF. Malaria parasites up close. *Nature Medicine*, 2006;12:170-171.
- Kraemer SM, Smith JD. A family affair: var genes, PfEMP1 binding, and malaria disease. *Current Opin Microbiol*, Aug 2006;9(4):374-380.

Última revisión 19 junio 2017

Hecho en México, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), todos los derechos reservados 2011. Esta página puede ser reproducida con fines no lucrativos, siempre y cuando no se mutile, se cite la fuente completa y su dirección electrónica. De otra forma requiere permiso previo por escrito de la institución. Créditos

Sitio web administrado por: Dra. Teresa Uribarren Berrueta. Contacto