

# MALARIA Y SICKLEMIA EN ÁFRICA: COMPRENSIÓN DE LA RELACIÓN COMPLEJA

Mwaba Mulenga

Facultad de Ciencias Médicas "Enrique Cabrera"

## RESUMEN

**Introducción:** las áreas del mundo, con altas tasas de malaria, coinciden con aquellas que exhiben también altas tasas de mutaciones de células falciformes. La Organización Mundial de la Salud define a la malaria, como una enfermedad febril aguda, causada por parásitos del género Plasmodium, transmitidos por las picaduras de los mosquitos Anopheles hembra infectados. Mientras que, la anemia de células falciforme (sickleemia) es una enfermedad genética hereditaria autosómica recesiva, asociada con episodios de dolor agudo y daños progresivos en los diferentes órganos.

**Materiales y Métodos:** se realizó una revisión bibliográfica, para la cual se emplearon 10 artículos; 9, en el idioma inglés y 1, en español.

**Desarrollo:** la sickleemia tiene un pronóstico más reservado cuando el paciente sufre de malaria, en especial, la ocasionada por Plasmodium falciparum. El peor pronóstico contribuye a la reducción de la vida media de los glóbulos rojos falciformes y al aumento de la capacidad del secuestro. Los enfermos con sickleemia, no toleran el paludismo, requieren un tratamiento inmediato y agresivo, para mejorar su pronóstico.

**Conclusiones:** la hemólisis y la reducción de la concentración de hemoglobina entre los enfermos sicléimicos, ocasionan, anemia e hipoxia severa que empeoran la evolución de la anemia falciforme y la obstrucción de los vasos sanguíneos, lo que conlleva a daños en los órganos vitales. La profilaxis contra la malaria es importante en los pacientes con anemia de células falciformes, ya que reduce la parasitemia, la anemia y la necesidad de transfusiones de sangre.

Palabras clave: sickleemia, malaria, Plasmodium falciparum, anemia, profilaxis.

## INTRODUCCIÓN

**E**l paludismo que desarrolla una evolución clínica grave, constituye una de las principales causas de muerte para los niños con sickleemia, en el continente africano. Existe una superposición significativa en los lu-

gares donde se encuentran las mutaciones de células falciformes y la malaria. Las áreas geográficas de África, que notifican altas tasas de malaria, coinciden con las que exhiben altas tasas de mutaciones de células falciformes. El paludismo grave y complicado, se define sobre la base de una serie de características clínicas y de laboratorio específicas, en presencia de la parasitemia causada por Plasmodium falciparum. Las formas más comunes de paludismo grave entre los niños africanos son el paludismo cerebral, el paludismo con dificultad respiratoria (causada por una respiración profunda o acidosis) y la anemia grave. La Organización Mundial de la Salud (OMS), define a la malaria, como una enfermedad febril aguda causada por parásitos del género Plasmodium, que se transmiten a las personas, a través de las picaduras de los mosquitos Anopheles hembra infectados.

Aunque la malaria y el rasgo de células falciformes existen hace al menos 5 000 años, con el tiempo, el gen asociado al rasgo de células falciformes (HBB), muta para ser más protector contra la malaria. La conexión entre el rasgo de las células falciformes y la malaria se describe por primera vez en la década de 1940.

Los estudios genéticos referentes a la malaria y a la anemia de células falciformes, evolucionan a lo largo del tiempo, estos estudios se extienden desde sus orígenes en el sur de África, hasta su expansión por todo el continente africano y otras regiones del mundo [3]. La mutación de las células falciformes, puede ofrecer protección contra la malaria. La malaria es más común en África; la mayoría de los nuevos

casos y el 90 % de las muertes se notifican en el continente africano. Uganda, por ejemplo, señala el mayor número de infecciones, con 10,3 millones notificados. A esta cifra le sigue Ghana, con 8,8 millones y otros 6,3 millones, corresponden a la República Democrática del Congo <sup>(4)</sup>. Tener el rasgo de células falciformes, en general, no es tener la enfermedad, pero puede permitir que una persona sobreviva a la malaria, para reproducirse y transmitir el rasgo a sus hijos. A través del tiempo, la mutación de células falciformes es más frecuente en la población africana.

La malaria persiste como una causa prevenible de infección grave y muerte en el mundo, incluso en los Estados Unidos, donde 3 200 millones de personas, casi la mitad de la población mundial, puede enfermar; 247 millones enferman de malaria en el año 2021, en 84 países; 619 000 personas mueren de malaria en 2021 y se señalan 12 000 millones de dólares perdidos al año, en productividad económica, solo en África <sup>(1)</sup>. Según el último informe mundial de la malaria, en el año 2021, se registran 247 millones de casos, frente a los 245 millones notificados en 2020. El número estimado de muertes por malaria se sitúa en 619 000 en 2021, frente a 625 000 en 2020. <sup>(2)</sup>

La anemia de células falciformes es una enfermedad genética de herencia autosómica recesiva, asociada a episodios de dolor agudo y daños progresivos en diferentes órganos. <sup>(1)</sup> Es la primera enfermedad de origen molecular, notificada en el mundo, y en estos momentos, es la hemoglobinopatía más frecuente, con más de 250 millones de portadores en todo el mundo.

La historia de la anemia de células falciformes (SCA, por sus siglas en inglés), enumera varias medallas de oro. En primer lugar, es para esta anemia que se acuña el término de enfermedad molecular hace más de medio siglo, lo que permite la noción de las hemoglobinopatías. En segundo lugar, al identificar la anomalía estructural de la hemoglobina (Hb) S, se demuestra, que un solo reemplazo de aminoácidos en una proteína es capaz de causar una enfermedad grave. En tercer lugar, una vez obtenida la estructura tridimensional de la Hb, se sabe por qué la HbS, tiene la característica de ser normal cuando se oxigena, pero anormal cuando se desoxigena. En cuarto lugar, una vez que se clonan los genes de la globina, se encuentra que, la mutación falciforme está en desequilibrio de ligamiento, con un sitio de ADN polimórfico, en ese momento, denominado polimorfismo de longitud de fragmento de restricción: principio en el cual se basan todos los estudios de asociación del genoma completo (GWAS). <sup>(5)</sup>

En este trabajo, se hace una breve discusión; sus autores se centran en que la sicklemlia es una enfermedad de la sangre y se relaciona con la malaria, que es una enfermedad infecciosa, por lo que existe una relación compleja entre ambas. La malaria influye mucho en la epidemiología de la sicklemlia, y esta última, afecta el curso clínico de la malaria. Al tener en cuenta la importancia de este estudio, se postula la siguiente pregunta científica: ¿Cómo se comporta la malaria en los pacientes con sicklemlia? y para responder esta pregunta científica, se proponen los siguientes objetivos:

### **Objetivos**

#### **Objetivo general**

- Explicar el comportamiento de la malaria en los pacientes con sicklemlia.

#### **Objetivos específicos**

- Explicar la fisiopatogenia de la malaria y la sicklemlia.

- Mencionar el cuadro clínico de la malaria en los pacientes con sicklemlia.

- Establecer el diagnóstico y el tratamiento en pacientes siclémlicos, con malaria.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó una revisión bibliográfica, en la cual se emplearon 10 artículos, 9 publicados en inglés y 1, en español. Se consideraron aquellos artículos publicados en revistas revisadas por pares y en ambos idiomas, durante el período que abarcó los años 2020-2023.

Además, que en ellos se incluyeran, la fisiopatología o la base genética de la sickleemia y el paludismo. Cada uno de los estudios, se valoró de forma exhaustiva, usando como estrategia de ayuda, los criterios de evaluación de la calidad científica.

## DESARROLLO

### Sickleemia

La anemia drepanocítica (sickleemia) es causada por mutaciones puntuales en el gen HBB, localizado en el brazo corto del cromosoma 11, locus 15.5. La variante alélica  $\alpha^S$ , originada por una sustitución de la adenina por timina, en el sexto codón del gen de  $\alpha$  globina, es la causa más común de la sickleemia, la enfermedad más frecuente en los africanos y su descendencia. El resultado de esa sustitución provoca la aparición de un residuo de valina, en lugar de ácido glutámico, por lo que al ser este un aminoácido apolar, surge un “parche” hidrofóbico, en la superficie de la molécula. Esta alteración tiene poco efecto sobre la solubilidad de la hemoglobina S oxigenada, pero se reduce de manera significativa, en la molécula desoxigenada. Por otra parte, la variante alélica  $\alpha^C$  (Hb C), es producto de la sustitución de la guanina por adenina, lo que genera que, en el ARNm se encuentre codificado el aminoácido lisina, en lugar de ácido glutámico. Aunque la frecuencia de esta mutación es menor, el número de adultos afectados con la variante alélica  $\alpha^C$ , en doble dosis, es casi igual que el de los adultos SS, debido a que los pacientes con genotipo CC tienen una supervivencia cercana a la normal, ya que la anemia hemolítica que caracteriza a esta hemoglobinopatía es ligera.

### Fisiopatología

En el adulto normal existen tres tipos de hemoglobina identificables por electroforesis: la hemoglobina A (Hb A) o adulta, que es la  $\alpha_2\beta_2$ , a la que le corresponde el 95-98 %, la hemoglobina A2, formada por  $\alpha_2\beta_2$ , con un 2-3 %, y la hemoglobina F o fetal, formada por  $\alpha_2\gamma_2$ , está presente a nacer y disminuye de manera progresiva hasta los seis meses de vida, a la que le corresponde alrededor del 1% de la Hb del adulto. La enfermedad de células falciformes (ECF) se produce, por una alteración estructural en las cadenas  $\alpha$ , que da lugar a la denominada hemoglobina S (Hb S), la mutación más común es en el codón 6 de la  $\alpha$ -globina, que se cambia un ácido glutámico por valina (cromosoma

11). Los pacientes homocigotos para esta mutación se representan como Hb SS y se corresponden con el 60-65 % de los pacientes sintomáticos. Los pacientes con hemoglobina S pueden ser: heterocigoto para la hemoglobina S (Hb AS), ellos portan la enfermedad, pero no tienen manifestaciones clínicas; el heterocigoto para hemoglobina S y C (Hb SC, HBS- $\alpha^C$ ) u otras variantes de hemoglobina que causan sintomatología intermedia y el homocigoto para la hemoglobina S (Hb SS), al que le corresponde la ECF, con las manifestaciones más severas.

Durante el paso de los glóbulos rojos, por la microcirculación se produce la desoxigenación de la Hb. La hemoglobina S se polimeriza en ausencia de oxígeno, esto aumenta la permeabilidad de la membrana a los cationes, lo que determina que varios sistemas de transporte se activen, causen la salida de agua y una deshidratación del glóbulo rojo. Los glóbulos rojos con hemoglobina polimerizada son rígidos, cambian su forma (forma de hoz o media luna), (anexo 1), lo cual determina la hemólisis, la oclusión de la microcirculación y los infartos, que se manifiestan como crisis veno-oclusivas (anexo 2). Los síntomas derivados de la ECF son más evidentes, en correspondencia con la disminución de la hemoglobina fetal, a partir de los seis meses de edad. Se puede considerar que la vaso-oclusión y la hemólisis son los dos síndromes que explican las manifestaciones clínicas de esta afección. Las crisis vaso-oclusivas se deben al atrapamiento de los eritrocitos y leucocitos en la microcirculación,

que producen una obstrucción vascular e isquemia tisular. A pesar de que este proceso requiere de la polimerización de la Hb S, el evento que dispara la obstrucción vascular es de tipo inflamatorio y es el resultado de una interacción entre el eritrocito y el endotelio vascular, el cual ocasiona los episodios de obstrucción e isquemia, seguidos por la restitución del flujo vascular, lo que causa daño tisular mediado por la reperfusión. Además, se desencadena un estrés oxidativo que conlleva a la sobreexpresión de moléculas de adhesión, con el aumento de la síntesis de citoquinas inflamatorias y leucocitosis. La hemólisis también se produce, por la polimerización de la Hb S y cuando la hemólisis es intensa, se puede desencadenar colelitiasis, úlceras en las piernas, priapismo e hipertensión pulmonar.

La liberación de la hemoglobina libre, en el plasma, producto de la hemólisis intravascular genera radicales superóxido e hidroxilo, los cuales son potentes inhibidores de óxido nítrico (NO). Este compuesto se produce en condiciones normales, en el endotelio y regula el tono vasodilatador basal, inhibe las plaquetas, la activación hemostática y la expresión de moléculas de adhesión dependientes del factor nuclear k (FNk). La liberación de Hb al plasma, produce además, una produce disfunción endotelial y resistencia al NO. La hemólisis también causa liberación de la arginasa 1 del eritrocito, que metaboliza la arginina en ornitina y causa la depleción del sustrato requerido para la síntesis del NO. Todo esto contribuye a mantener el estado de hipercoagulabilidad, con un aumento de la activación plaquetaria y de los factores pro-coagulantes en la sangre <sup>(7)</sup>.

## **Manifestaciones clínicas**

La anemia es la manifestación primaria de la sickle-mia. Los niveles del hematocrito, la hemoglobina y los reticulocitos, pueden estar normales durante las inter-crisis. Los drepanocitos no siempre se evidencian, ya que aparecen en la hipoxemia. La anemia se puede agravar por el secuestro esplénico o hepático y por la aplasia medular secundaria a una infección por Parvovirus B19. Las crisis hemolíticas ocasionan ictericia y predisponen a una colelitiasis precoz. Es posible encontrar leucocitosis y trombocitosis reactiva. En los casos de asplenia funcional, se detectan los corpúsculos de Howell Jolly. El dolor óseo, causado por la oclusión microvascular, con una isquemia tisular, es frecuente. En los lactantes, es característica la “dactilitis”, una sintomatología definida por la presencia de edema doloroso en las manos y los pies. La intensidad del dolor requiere, en general, la hospitalización para administrar, por vía endovenosa, analgésicos (opioides); además, se puede establecer un deterioro importante de la calidad de vida del paciente, así como infartos óseos.

El síndrome torácico agudo es la segunda causa de hospitalización y la primera causa de muerte en los pacientes sicléimicos. Se presenta, sobre todo, en niños con edades entre los 2-5 años y los siguientes síntomas: dificultad respiratoria, dolor torácico asociado a la hipoxia y fiebre; solo en el 50 % de los enfermos se logra aislar algún agente infeccioso. En el 90 %, el accidente cerebrovascular, con anemia de células falciformes, son accidentes isquémicos y el 10 % corresponden a una hemorragia intracraneal. La mayor incidencia se presenta entre los 2 y 9 años de edad y el 11 %, se observa, en los menores de 20 años. La causa de este proceso es la combinación de eritrocitos falciformes en la microvasculatura e hiperplasia de la íntima, secundaria a las propiedades procoagulantes de los eritrocitos. Su evolución suele ser recurrente hasta producir un déficit neurológico, con el compromiso de las funciones neurocognitivas de los sistemas frontales. Las crisis vaso-oclusivas del bazo, al inicio, pueden manifestar esplenomegalia y al final, conducen a la asplenia funcional. Esto determina un aumento del riesgo de las infecciones por microorganismos capsulados (*Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*). Otra manifestación clínica característica es el secuestro esplénico agudo, definida como una esplenomegalia, asociada al descenso de la hemog-

## Artículo Original

lobina, en al menos, el 20 % de su valor basal. El 75 % de los casos ocurre en los pacientes menores de 2 años, con una mortalidad de alrededor del 3 % y una recurrencia entre el 50-75 %.

El priapismo: definido como una erección prolongada ( $\pm 4$  h) y dolorosa del pene. Puede ocurrir en los niños desde los 3 años de edad y en general, el 30 % de los pacientes con ECF, presentan un episodio antes de los 15 años. Otros problemas de esta enfermedad incluyen: osteomielitis, necrosis avascular de la cadera, retinopatía necrosis papilar y insuficiencia renal. <sup>(7)</sup>

### Diagnóstico

La sospecha clínica es fundamental, para hacer el diagnóstico, ya que el hemograma no siempre es característico. Se puede observar una anemia normocítica normocrómica, con o sin reticulocitosis. En el frotis, los glóbulos rojos en forma de hoz, pueden no evidenciarse, para verlos se deben someter a una hipoxia, mediante el "Test de Sickling", que consiste en exponer las células sanguíneas a un reductor de oxígeno (metabi-sulfito de sodio), para desoxigenar la hemoglobina e inducir la formación de células falciformes. La prueba es positiva, si al microscopio se observa la drepanocitosis, después de transcurridas 24 h. El diagnóstico de certeza se basa en el análisis de la hemoglobina, por la electroforesis en pH alcalino o la cromatografía. Existen también otras técnicas implementadas (espectrometría de masa y análisis de ADN). <sup>(7)</sup>

### Malaria

La malaria es una enfermedad infecciosa febril aguda, ocasionada por *Plasmodium* spp. En los humanos, *Plasmodium vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* y *P. knowlesi* son las especies más comunes que afectan a los humanos. *P. falciparum* ocasiona la infección más letal en los humanos.

Ciclo de vida de *Plasmodium* spp.

El ciclo de vida del plasmodio implica distintas etapas en el mosquito y en el hospedero vertebrado. El ciclo de vida se puede dividir en la fase sexual, que ocurre en el insecto y la fase asexual, ocurre dentro del hospedero vertebrado.

Al alimentarse de sangre, el mosquito *Anopheles* hembra, libera los esporozoítos en el torrente sanguíneo de un individuo. Los esporozoítos entran en la circulación, se adhieren y entran en los hepatocitos a través de los receptores de las proteínas séricas (trombospondina y properdina). En los hepatocitos,

los esporozoítos maduran hasta convertirse en esquizontes. Los esquizontes son las células multinucleadas, formadas durante la reproducción asexual; los esquizontes maduran y agrandan en los hepatocitos, los cuales se rompen y liberan miles de merozoítos en la circulación. En *P. vivax* y *P. ovale*, algunos esquizontes permanecen en las células hepáticas en la etapa latente, llamados hipnozoítos, que son los responsables de las recaídas al invadir el torrente sanguíneo semanas o años después. Al liberarse los merozoítos, en el torrente sanguíneo, invaden a los eritrocitos y se forma la esquizogonia eritrocítica. Los merozoítos se unen al residuo de ácido siálico en la glicoforina, en la superficie de los glóbulos rojos y entran a través de la penetración activa de la membrana, ayudada por un molde similar a la lectina. Los merozoítos se multiplican, por vía asexual, en los glóbulos rojos infectados, para formar a los trofozoítos caracterizados por una sola masa de cromatina. El trofozoíto se convierte en trofozoítos, en forma de anillo y más tarde, forma esquizontes, con múltiples masas de cromatina. Algunos trofozoítos se diferencian y forman a los gametocitos masculinos y femeninos. Los glóbulos rojos infectados se rompen, para liberar los merozoítos al torrente sanguíneo, junto con los productos de los glóbulos rojos, que son los responsables de las manifestaciones clínicas.

La hembra del mosquito *Anopheles*, al alimentarse de sangre humana para nutrir a sus huevos, ingiere a los merozoítos y a los gametocitos del hospedero infectado. Los gametocitos masculinos y femeninos del mosquito se co-

nocen como ciclo esporogónico. En el estómago del mosquito, los gametocitos masculinos y femeninos (microgametos y macrogametos) forman el cigoto. Este cigoto, se vuelve móvil y alargado y forma los ookinetes, los cuales invaden la pared del intestino medio del mosquito y se transforma en un ooquiste; este crece con el tiempo, se rompe y libera a los esporozoítos, que migran a la glándula salival del mosquito, para ser inoculados en el nuevo hospedero, después de una ingesta de sangre.

Patogenia, fisiopatología y cuadro clínico de la malaria

El cuadro clínico en los pacientes con una infección palúdica, aparece después de la liberación de los merozoítos, en el torrente sanguíneo, tras la ruptura de los glóbulos rojos infectados. En la infección por *P. falciparum*, todos los estadios de los glóbulos rojos están infectados, lo que hace que la infección sea grave, cuando se le compara con la ocasionada por otras especies, que infectan solo a los glóbulos rojos viejos y jóvenes, lo que contribuye a un pequeño porcentaje de glóbulos rojos. Los parásitos de la malaria, mientras se encuentran en los glóbulos rojos, obtienen su energía de estos glóbulos, se pueden metabolizar 70 veces más rápido, lo que ocasiona hipoglucemia y acidosis láctica. El parásito de la malaria ocasiona síntomas variados, estos pueden transitar desde los pacientes sin síntomas o síntomas leves, hasta casos graves e incluso la muerte. Los merozoítos liberados infectan a otros glóbulos rojos sanos en la circulación; dado que los glóbulos rojos infectados se destruyen, cada vez que los me-

rozoítos infectan a nuevos glóbulos rojos, el paciente experimenta hemólisis intravascular. Esta hemólisis intravascular empeora la anemia, requiere un tratamiento inmediato y la transfusión en pacientes con niveles bajos de hemoglobina (< 5g/dL). La hemólisis intravascular da lugar a la producción de hemoglobina, esta hace cambiar de color de la orina y toma un color oscuro. La hemólisis intravascular también causa un aumento de la coloración amarilla, debido a la sobrecarga de la capacidad del cuerpo para conjugar la bilirrubina, se produce ictericia en la esclerótica, las membranas mucosas y la piel. Los productos liberados y las sustancias tóxicas en los glóbulos rojos rotos hacen que el cuerpo libere citocinas, como el factor de necrosis tumoral (TNF) que contribuye a la fiebre.

Un aumento de la temperatura corporal provoca sudoración y escalofríos. El antígeno de superficie del merozoíto, al ser extraño al cuerpo, evoca respuestas inmunitarias que conducen a la producción de citocinas. Estas proteínas, como el TNF, el interferón-gamma y la interleucina-1, pueden suprimir la producción de glóbulos rojos, reducen así la restauración de la concentración de hemoglobina, el aumento de la fiebre, la estimulación de la producción de especies reactivas de nitrógeno, que causan daño tisular e inducción de la expresión del receptor endotelial de la proteína 1 de la membrana de los eritrocitos de *P. falciparum* (PfEMP1), que es el responsable del secuestro. Estas citocinas también irritan los centros de vómito y como parte de la presentación clínica, los pacientes vomitan.

La ECF y la malaria

La ECF tiene un peor pronóstico cuando se asocia a la malaria, en especial, la causada por *P. falciparum*. El peor pronóstico contribuye a la reducción de la vida media de los glóbulos rojos falciformes y al aumento de la capacidad de secuestro; junto con la hemólisis y la reducción de la concentración de hemoglobina, los enfermos sufren anemia e hipoxia severa, que empeoran la anemia falciforme y la obstrucción del vaso sanguíneo, lo que afecta a los órganos vitales. La enfermedad de células falciformes, no tolera la infección por paludismo. Se requiere de un tratamiento inmediato y agresivo para mejorar su pronóstico [6]. En la defensa contra la malaria, el bazo desempeña un papel importante porque, en virtud de su anatomía única, puede retener eritrocitos parasitados (así como, eritrocitos no parasitados), pero por lo demás, defectuosos.

[8] La disfunción esplénica puede ser la responsable del aumento de la susceptibilidad de los pacientes, con anemia de células falciformes a la malaria, así como a otras infecciones, ya que la eliminación de los eritrocitos defectuosos y de inclusiones dentro de los mismos, incluidos los parásitos, afectan las funciones del bazo. Por lo tanto, las personas esplenectomizadas o que tienen una función esplénica deteriorada, son más sensibles a la malaria. <sup>(8)</sup>

### Diagnóstico y tratamiento

La E(SCD, por sus siglas en inglés) es el trastorno sanguíneo hereditario más común que afecta a los glóbulos rojos. Los tratamientos para la anemia de células falciformes pueden aliviar el dolor y ayudar a prevenir las complicaciones relacionadas con esta enfermedad. La anemia de células falciformes se identifica con un simple análisis de sangre. Además, se puede detectar mientras el bebé está en el útero. Las pruebas diagnósticas, como la amniocentesis y la muestra de las vellosidades coriónicas, se realizan antes del nacimiento del bebé, lo que ayuda a comprobar las anomalías cromosómicas o genéticas del mismo. Un trasplante de médula ósea puede curar la SCD. El trasplante necesita de un donante sano y compatible, desde el punto de vista genético, como un hermano. Sin embargo, solo alrededor del 18 % de las personas con anemia de células falciformes, lo tienen. Además, existen complicaciones y riesgos relacionados con el trasplante. <sup>(9)</sup> El fenotipado falciforme en estados HbAA, HbAS y HbSS, se realiza mediante una electroforesis de hemoglobina alcalina y se confirma mediante la cromatografía líquida de alta resolución (analizador de variantes; Bio-Rad). Se realizan también hemogramas completos, con el uso de un contador celular automatizado (Pentra 60; Horiba ABX). Los reticulocitos se cuentan, mediante los métodos estándar y una nueva tinción de azul de metileno.

La parasitemia por malaria se confirma, mediante el uso de pruebas diagnósticas rápidas (Parahit, Span Diagnostics; Paracheck, Orchid Biomedical Systems) o frotis de sangre gruesa teñidos con Giemsa y los métodos estándares. Las densidades de *P. falciparum* se evalúan, mediante el conteo del número de parásitos, en estadio asexual, por cada 200 glóbulos blancos (GB) y se expresan, como parásitos por microlitro de sangre total.

Aunque, el paludismo se considera una de las prin-

cipales causas de muerte en los niños con anemia de células falciformes, existen datos limitados sobre la seguridad y la eficacia de los fármacos antipalúdicos disponibles para la profilaxis. Por lo tanto, la profilaxis contra la malaria es importante en los pacientes con una anemia de células falciformes, ya que también demuestran que, la quimioprofilaxis antipalúdica es beneficiosa en los pacientes con anemia de células falciformes, pues reduce la parasitemia, la anemia y la necesidad de pasar transfusiones de sangre. No obstante, al usar fármacos independientes, los pacientes siclélicos tratados con pirimetamina, reducen la hospitalización, cuando se comparan con aquellos que utilizan otros profilácticos o placebos; mientras que, la profilaxis con la cloroquina o la sulfadoxina-pirimetamina también se asocia con una menor ocurrencia de crisis vaso-oclusivas. Los resultados indican que no existen datos sobre los actuales fármacos antipalúdicos recomendados para la profilaxis en los pacientes con anemia de células falciformes, por lo que se necesita evaluar la seguridad y eficacia de estos nuevos fármacos, incluida la utilidad de la terapia combinada con artemisinina (TCA), recomendada, como posible agente profiláctico, en pacientes con anemia de células falciformes. <sup>(10)</sup>

## CONCLUSIONES

La ECF se produce por una alteración estructural en las cadenas  $\alpha$ , que da lugar a la denominada Hemoglobina S (HbS), la mutación más común es en el codón 6 de la  $\alpha$ -globina, que cambia un ácido

glutámico por valina (cromosoma 11). Junto con la hemólisis y la reducción de la concentración de hemoglobina en la ECF, los paciente sufren de anemia e hipoxia severa y la obstrucción del vaso sanguíneo, puede conducir a una enfermedad de los órganos vitales. La hemólisis intravascular causa un aumento de la coloración amarilla, debido a la sobrecarga de la capacidad del cuerpo, para conjugar la bilirrubina, lo que causa ictericia en la esclerótica, las membranas mucosas y la piel. Además, la fiebre y un aumento de la temperatura corporal, provoca sudoración y escalofríos.

La parasitemia por malaria se confirma, mediante pruebas diagnósticas rápidas o frotis de sangre gruesa teñidos con Giemsa, según los métodos estándares, mientras que, el fenotipado falciforme en estados HbAA, HbAS y HbSS, se realiza por electroforesis de hemoglobina alcalina y se confirma mediante cromatografía líquida de alta resolución.

La profilaxis contra la malaria es importante en los pacientes con anemia de células falciformes, ya que reduce la parasitemia y la anemia, y la necesidad de transfusiones de sangre. La profilaxis con Pirimetamina tiene una reducción en la hospitalización en comparación con los pacientes con cualquiera de los otros profilaxis o placebo, mientras que la profilaxis con Cloroquina o Sulfadoxina-Pirimetamina también se asocia con una menor ocurrencia de crisis vasooclusivas.

---

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Malaria Program April 6, 2023 citado 10/11/23 CDC - CDC Malaria Program 2023CDC
  2. Malaria 29 March 2023 citado 12/11/23 Malaria (who.int)
  3. Steffini Stalos, DO ? citado 12/11/23 Sickle Cell and Malaria: What's the Link Sickle Cell and Malaria: What's the Link? (verywellhealth.com) October 09, 2023
  4. Countries With The Highest Rates Of Malaria - WorldAtlas Countries With The Highest Rates Of Malaria citado 12/11/23
  5. Lucio Luzzatto, citado 12/11/23 Sickle Cell Anaemia and Malaria Sickle Cell Anaemia and Malaria - PMC (nih.gov) 2012 Oct 3
  6. Pier Paolo Piccaluga: citado 12/11/23 Pathology of Malaria (PDF) Pathology of Malaria (researchgate.net) March 2023
  7. Irma Isabel Ballester Tornés , Ennis Yanet Quincoses Nápoles , Bertha Báez Pérez , Katrina Frías Gómez , Alexis Luis Tornés Reyes citado 11/11/23 LA ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORME (SICKLEMIA) COMO ENFERMEDAD GENÉTICA 90 (sld.cu): 2020
  8. Richard O. Mwaiswelo, William Mawala, Per O. Iversen, Mariane de Montalembert, Lucio Luzzatto & Julie Makani: citado 12/11/23 Sickle cell disease and malaria: decreased exposure and asplenia can modulate the risk from Plasmodium falciparum Sickle cell disease and malaria: decreased exposure and asplenia can modulate the risk from Plasmodium falciparum | Malaria Journal | Full Text (biomedcentral.com) 25 April 2020
  9. The Insight Partners: citado 10/11/23 Malaria and Sickle Cell Disease Treatment Market Worth \$29.17 Billion, Globally, by 2030 - Exclusive Report by The Insight Partners (yahoo.com) : Malaria and Sickle Cell Disease Treatment Market Worth \$29.17 Billion, Globally, by 2030 - Exclusive Report by The Insight Partners November 3, 2023
  10. Frimpong A, Thiam LG, Arko-Boham B, Owusu ED, Adjei GO. citado 12/11/23 Safety and effectiveness of antimalarial therapy in sickle cell disease: a systematic review and network meta-analysis. BMC infectious diseases. 2018 Dec; 18:1-0.
-



## ABSTRACT

**Introduction:** areas of the world with high rates of malaria coincide with those that also exhibit high rates of sickle cell mutations. The World Health Organization defines malaria as an acute febrile illness caused by parasites of the genus *Plasmodium*, transmitted by the bites of infected female *Anopheles* mosquitoes. While, sickle cell anemia (sickleemia) is an autosomal recessive genetic disease, associated with episodes of acute pain and progressive damage to different organs.

**Materials and Methods:** a bibliographic review was carried out, for which 10 articles were used; 9, in the English language and 1, in Spanish.

**Development:** Sickleemia has a more reserved prognosis when the patient suffers from malaria, especially that caused by *Plasmodium falciparum*. The worse prognosis contributes to the reduced half-life of sickle red blood cells and increased sequestration capacity. Sicklemic patients who do not tolerate malaria require immediate and aggressive treatment to improve their prognosis.

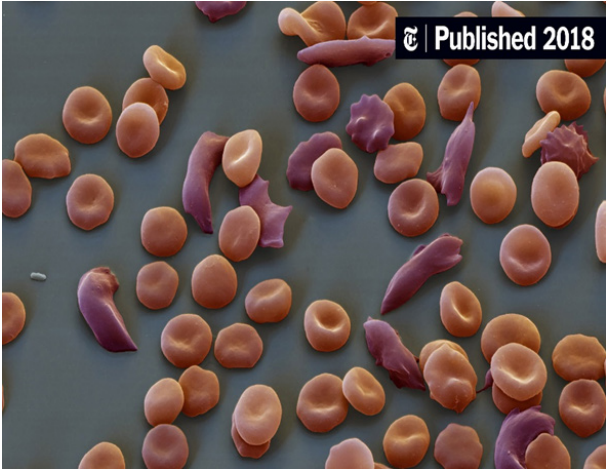
**Conclusions:** hemolysis and the reduction in hemoglobin concentration among sicklemic patients cause anemia and severe hypoxia that worsen the evolution of sickle cell anemia and the obstruction of blood vessels, which leads to damage to vital organs. Malaria prophylaxis is important in patients with sickle cell anemia as it reduces parasitemia, anemia, and the need for blood transfusions.

**Keywords:** sickleemia, malaria, *Plasmodium falciparum*, anemia, prophylaxis.



# Anexos

Anexo 1



Anexo 2

