

República de Colombia
MINISTERIO DE SALUD
DIRECCIÓN GENERAL DE PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN

GUIA DE ATENCION DE LA MALARIA

GUIA DE ATENCION DE LA MALARIA

VIRGILIO GALVIS RAMÍREZ

Ministro de Salud

MAURICIO ALBERTO BUSTAMANTE GARCÍA

Viceministro de Salud

CARLOS ARTURO SARMIENTO LIMAS

Director General de Promoción y Prevención

TABLA DE CONTENIDO

1.	JUSTIFICACIÓN	4
2.	OBJETIVO	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
3.	DEFINICIÓN Y ASPECTOS CONCEPTUALES	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
4.	UNIVERSO.....	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
5.	CARACTERÍSTICAS DE LA ATENCIÓN.....	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
5.1	TITULO 2	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
5.1.1	Título 3	¡Error! Marcador no definido.
5.1.1.1	Título 4.....	¡Error! Marcador no definido.
6.	FLUJOGRAMAS.....	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
7.	BIBLIOGRAFÍA.....	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

1. JUSTIFICACIÓN

El malaria es una patología de alto poder epidémico que es endémica en una gran parte del territorio nacional localizada por debajo de los 1.500 m.s.n.m. En el país, aproximadamente 25 millones de personas habitan en zonas de riesgo para transmisión de esta enfermedad. Si bien la mortalidad por malaria ha disminuido en Colombia, en los últimos años se registra un incremento en la incidencia de la enfermedad, especialmente por *P. falciparum*. De esta forma, la malaria es una de las patologías infecciosas más importantes en Colombia y constituye un evento cuya vigilancia, prevención y control revisten especial interés en salud pública.

Se hace, entonces, necesaria la elaboración y presentación por parte del Ministerio de Salud de la Norma Técnica para la atención de la malaria, en lo que ha venido trabajando el equipo técnico del Ministerio y del Instituto Nacional de Salud, las cuales han sido revisadas por expertos de trayectoria en la materia, reconocidos por la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas y la Asociación Médica Colombiana (AMC).

2. OBJETIVO

Detectar oportunamente los casos de malaria evitando la mortalidad y las complicaciones asociadas.

3. DEFINICIÓN Y ASPECTOS CONCEPTUALES

La guía para la atención de la malaria hace referencia a una serie de actividades procedimientos e intervenciones orientadas a la protección específica, el diagnóstico y el tratamiento de las personas infectadas con las especies de plasmodium causantes de esta enfermedad en el país.

3.1 IMPORTANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA MALARIA

La malaria es una de las enfermedades tropicales transmitidas por vectores que representan un grave problema de salud pública en el país. El 85% del territorio colombiano situado por debajo de los 1.500 msnm, presenta todas las condiciones eco-epidemiológicas que favorecen la endemicidad de la enfermedad.

El comportamiento epidemiológico de la enfermedad en las últimas décadas ha sido al ascenso; caracterizado por aumento exponencial de la endemia en las diferentes décadas. Su comportamiento cíclico se ha caracterizado por picos epidémicos paraquinquenales, los cuales en la década de los noventa están ocurriendo cada tres años.

Se han registrado anualmente en promedio 160.000 casos de malaria en el país, siendo el 75% de las infecciones maláricas producidas por *P.vivax* y un 24% por *P.falciparum*. Sin embargo, esta relación se invierte en regiones como la Costa Pacífica.

La mortalidad por malaria en el país está subregistrada, y solo se tiene información de la mortalidad hospitalaria. Se estima que ocurren anualmente cerca de 80 muertes por malaria, principalmente en áreas de predominio de *P.falciparum*.

3.2 FACTORES DE RIESGO

Los principales factores de riesgo que determinan la transmisión endémica y epidémica son de tipo ecológico como la pluviosidad, temperatura y humedad; aspectos socio-demográficos y culturales, factores relacionados con los servicios de salud y problemas como la resistencia de los parásitos a los medicamentos antimaláricos y de los vectores a los insecticidas.

3.3 FACTORES PROTECTORES

Los factores protectores son consecuencia de mejores condiciones de vida, guardan relación con el mejoramiento y protección de la vivienda y del entorno, la educación para la salud y los cambios de comportamientos que generen conductas de protección individual.

3.4 DEFINICIÓN Y DESCRIPCIÓN CLÍNICA

La Malaria es una enfermedad con manifestaciones agudas y crónicas causada por protozoarios del género *Plasmodium*, de los cuales cuatro especies son productoras de malaria humana: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* y *P. ovale*. Los Plasmodium son transmitidos al hombre por mosquitos hembras del género *Anopheles*, que estando infectados, al picar, inoculan los esporozoitos, forma infectante del parásito. La transmisión también puede ocasionalmente ocurrir por inoculación directa de glóbulos rojos infectados por vía transfusional así como congénitamente y en forma casual por pinchazos con jeringas contaminadas.

Una vez que el mosquito infectado introduce, al picar al hombre, los esporozoitos, estos van desde el sitio de la picadura, por el torrente circulatorio, al hígado durando su travesía un corto tiempo que no excede los 60 minutos para *P.*

vivax o *P. falciparum*. Los esporozoitos invaden directamente el hepatocito o con previo paso por las células de Kupffer.

La esquizogonia exoeritrocítica configura un curso característico en cada especie con un mínimo de tiempo de maduración de 5. 5 días en *P. falciparum* y 15 días en *P. malariae*. Otras formas de transmisión inducida como la transfusional no realizan el ciclo hepático. Al final de la esquizogonia exoeritrocítica un gran número de merozoitos son producidos, alrededor de 10.000 en *P. vivax* y 30.000 en *P. falciparum*. El esquizonte entonces se rompe y los merozoitos escapan dentro de los sinusoides del hígado e invaden los eritrocitos. Esta fase del ciclo parasitario es silenciosa y coincide con el periodo de incubación que para el *P. vivax* es de 8 a 14 días, para *P. falciparum* de 7 a 14 y de 7 a 30 para *P. malariae*. Fase de Dormancia o de hipnozoitos. Las infecciones debidas a *P. falciparum* y a *P. malariae* tienen un ciclo exoeritrocítico simple. Todas las células hepáticas parasitadas por *P. falciparum* y *P. malariae* se rompen y liberan los merozoitos mas o menos a un mismo tiempo.

En cambio, *P. vivax* y *P. ovale* tienen dos formas exoeritrocíticas. El tipo primario de desarrollo, causante de la ruptura del hepatocito y la liberación de los merozoitos justamente como se describe para *P. falciparum* y para *P. malariae* y otra forma que se desarrolla concurrentemente, conocida como hipnozoito. Los esporozoitos al entrar a los hepatocitos se diferencian en hipnozoitos que permanecen en dormancia por semanas, meses o años. Tiempo después, los hipnozoitos se activan y producen una esquizogonia exoeritrocítica, dando lugar a una onda de merozoitos que invaden la sangre produciendo un caso tardío o una RECAIDA.

3.4.1 Características clínicas

Las características clínicas de la malaria dependen de la especie del parásito, del número de parásitos y del estado inmunitario del huésped.

El cuadro clínico clásico consiste en escalofrío, fiebre y sudoración. El ataque agudo se inicia con accesos febriles precedidos por escalofrío, seguidos de intensa sudoración, repetidos cada 48 ó 72 horas, según la especie de *Plasmodium*. Cuando existen infecciones mixtas se modifica la periodicidad de la fiebre.

Antes de iniciarse el acceso febril se presenta un periodo de escalofríos, frio intenso y progresivo seguido de temblor incontrolable. Esta fase tiene una duración hasta de media hora. Seguidamente, asciende la temperatura hasta desaparecer el escalofrío, apareciendo el periodo febril, cuya duración es de mas o menos 6 a 8 horas. Este período febril suele acompañarse de otros síntomas tales como cefalea intensa, mialgias, artralgias, náuseas, vómito y malestar general.

Después de la fiebre, se presenta abruptamente sudoración profusa, la temperatura cae hasta su valor normal y desaparecen los síntomas. Al terminar la sudoración el paciente entra en un periodo asintomático, durante el cual se siente mejor y aún puede reanudar sus actividades hasta el próximo acceso febril.

3.4.2 Complicaciones

Las principales complicaciones de la malaria ocurren por una infección por *P.falciparum*, siendo las principales : malaria cerebral, Insuficiencia renal, Fiebre biliosa hemoglobinúrica, anemia severa, edema pulmonar, ictericia y daño hepático, Hemorragias, hiperparasitemia, hipoglicemia, síntomas gastrointestinales y otras

4. POBLACION OBJETO

Afiliados a los regímenes contributivo y subsidiado con sospecha o diagnóstico de malaria y, en general, a todos los habitantes y visitantes de zonas del territorio nacional localizadas por debajo de los 1.500 m.s.m, consideradas de riesgo para la transmisión de la malaria.

5. CARACTERÍSTICAS DE LA ATENCIÓN

5.1 DIAGNÓSTICO DE LA MALARIA NO COMPLICADA

5.1.1 Criterios para el diagnóstico

Los principales criterios que se deben tener en cuenta para el diagnóstico de la malaria son:

5.1.1.1 Epidemiológicos

- Antecedentes de exposición, en los últimos 30 días, en áreas endémicas de la enfermedad (ocupación, turismo, etc.);
- Nexo epidemiológico en tiempo y lugar con personas que hayan sufrido malaria;
- Antecedentes de hospitalización y transfusión sanguínea;

5.1.1.2 Clínicos

- Historia de episodio malárico anterior
- Fiebre actual o reciente (durante los últimos 30 días) .
- Paroxismos de escalofríos intensos, fiebre y sudoración profusa.
- Cefalea, síntomas gastrointestinales, mialgias;
- Anemia;
- Esplenomegalia;
- Evidencia de manifestaciones severas y complicaciones de malaria falciparum

5.1.1.3 Laboratorio

Diagnóstico parasitológico

El diagnóstico de malaria se hace en el laboratorio por la identificación de la especie de *Plasmodium* presente en la sangre, mediante examen microscópico de gota gruesa y extendido de sangre, con recuento parasitario. El *Plasmodium* puede ser detectado en la gota gruesa con bajas densidades parasitarias, del orden de 5 a 10 parásitos/ul de sangre. El recuento parasitario es necesario para la evaluación clínica del paciente, de acuerdo con la intensidad de la parasitemia.

La búsqueda del parásito circulante se puede realizar en cualquier momento de la enfermedad. En las infecciones por *P.falciparum*, es posible que transcurran algunas horas sin que se vean formas jóvenes en la circulación periférica porque la esquizogonia se completa en los vasos capilares de órganos profundos. En las infecciones por *P.vivax* y *P.malariae*, en cambio, el desarrollo de las formas parasitarias asexuadas es continuo en la sangre periférica, después de haberse liberado los merozoítos del esquizonte maduro.

El examen parasitológico en gota gruesa y extendido debe realizarse en las siguientes situaciones:

En general:

- A los casos probables de malaria que demanden atención;
- Para detección de nuevos casos de malaria, por búsqueda activa, en presencia de brotes o epidemias;
- Para evaluar la eficacia del tratamiento de las infecciones por *P.falciparum* a los días 2, 4 y 7 posteriores al comienzo del tratamiento (el día 0 es aquel en el cual se hace el diagnóstico y se inicia el tratamiento).

En zona endémica:

- A embarazadas en control prenatal, desde la primera cita en forma rutinaria;
- A menores de cinco años con enfermedad diarréica aguda, infección respiratoria aguda o anemia grave;
- A recién nacidos, producto de madre con malaria durante el embarazo, en el momento del parto y en los controles posteriores;
- Para confirmación de diagnóstico de malaria, en pacientes remitidos con ese diagnóstico;

En zona no endémica:

- A donantes de sangre con antecedentes de malaria y/o procedencia de zona endémica;
- A todo caso probable de malaria;
- A recién nacidos, producto de madre con malaria durante el embarazo

En casos especiales:

- A pacientes con evidencia epidemiológica de padecer malaria pero con gota gruesa inicial negativa; repetir el examen cada 12 horas hasta por 48 horas.
- A pacientes con gota gruesa inicial negativa pero con cuadro clínico probable de malaria, ó con antecedentes de medicación antimalárica, ó uso de antibióticos tales como tetraciclinas, clindamicina, trimetoprim sulfá, en los últimos 30 días.
- A pacientes hospitalizados con malaria grave ó complicada se les debe realizar monitoreo diario de la parasitemia hasta la desaparición de las formas asexuadas.

Exámenes complementarios de laboratorio

Son pruebas de apoyo para evaluar la gravedad de la infección y el pronóstico de las complicaciones específicas de la enfermedad¹:

- Cuadro hemático
- Glicemia
- Citoquímico de orina
- Úrea y creatinina
- Bilirrubinas, fosfatasa alcalina y aminotransferasas

¹ Los valores de estas pruebas utilizadas para el pronóstico de la enfermedad se presentan en el capítulo sobre manejo de malaria grave y complicada.

- Líquido cefalorraquídeo
- Ionograma
- Bicarbonato y pH.

Se pueden encontrar diferentes grados y tipos de anemia, trombocitopenia y leucocitosis. La importancia clínica de la presencia de pigmento palúdico en los monocitos depende de la especie de *Plasmodium*, en las infecciones por *P.falciparum* particularmente, la presencia del pigmento se asocia a un peor pronóstico, sobre todo en niños anémicos y en casos de malaria grave.

Las pruebas de funcionamiento hepático y renal pueden estar alteradas. En pacientes con malaria complicada se puede encontrar acidosis con pH plasmático bajo y concentraciones bajas de bicarbonato. Son variables las alteraciones hidroelectrolíticas.

Serodiagnóstico

No tiene utilidad práctica en el diagnóstico de rutina pero es de gran utilidad para los estudios epidemiológicos.

5.1.2 Diagnóstico diferencial

Hay que averiguar la procedencia y los antecedentes de viajes del paciente a zonas geográficas endémicas, donde pudo estar expuesto durante días, semanas, meses o años. Este es un punto fundamental en el diagnóstico y pronóstico. Igualmente se debe averiguar la posibilidad de una malaria inducida, como consecuencia de una transfusión sanguínea.

Las enfermedades con las cuales se debe realizar el diagnóstico diferencial de malaria, teniendo en cuenta su frecuencia en el país son: el dengue, la fiebre tifoidea y paratifoidea, la influenza, las meningitis, la septicemia, las hepatitis, la leptospirosis, las fiebres recurrentes, las fiebres hemorrágicas, el tifus, las encefalitis viríacas, la leishmaniasis visceral, las gastroenteritis y la tripanosomiasis.

Durante el embarazo y puerperio, la malaria severa se debe diferenciar de las sepsis de origen uterino, urinario ó mamario.

En los niños no se deben confundir las convulsiones producidas por la malaria con las convulsiones febriles; en éstas últimas, el coma que ocurre después de las convulsiones rara vez dura más de media hora.

5.2 DIAGNÓSTICO DE LA MALARIA GRAVE Y COMPLICADA

5.2.1 Definición de criterios

Un enfermo con malaria grave y complicada es aquel caso de malaria por *P.falciparum* que puede presentar alteraciones del estado de conciencia más o menos evidentes de las que puede salir si se le estimula, gran debilidad y postración, convulsiones, vómitos, diarrea e ictericia.

Entre las complicaciones específicas más frecuentes se encuentran las siguientes:

- Malaria cerebral*
- Anemia severa (Hematocrito < 15% ó Hemoglobina < 5 grs/dl)
- Insuficiencia renal
- Hipoglicemia (<40 mg/dl).
- Trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-básico
- Edema pulmonar
- Colapso circulatorio y estado de choque (“Malaria algida “)
- Hemorragias espontáneas o Coagulación Intravascular Diseminada (CID)
- Hiperpirexia (> 40.5°C)
- Hiperparasitemia (> 50.000 parásitos / mm³; es posible ver esquizontes)
- Hemoglobinuria malárica.
- Complicaciones hepáticas e Ictericia
- Insuficiencia respiratoria

5.2.2 Manifestaciones clínicas para el diagnóstico de complicaciones específicas

*5.2.2.1 Malaria Cerebral**

Definida como estado de coma no atribuible a ninguna otra causa en un paciente con malaria por *P. falciparum*. Es la forma más frecuente de malaria complicada en el país, representando casi el 60% de todas las formas complicadas que ocurren en las zonas de alto riesgo de malaria por *P.falciparum*.

Aparece en forma gradual o repentina y debe sospecharse en todo paciente con malaria por *P. Falciparum*, que presenta manifestaciones tales como cefalea intensa, somnolencia, alteraciones de la conciencia, obnubilación,

convulsiones, coma profundo por más de 6 horas, sin que exista otra causa que lo explique.

Al examen físico se puede encontrar rigidez de nuca, espasticidad, hiperreflexia y en general se pueden presentar signos neurológicos de neurona motora superior y tallo cerebral, como rigidez de descerebración o decorticación y opistótonos, anomalías transitorias de la motilidad ocular como trastornos de los movimientos conjugados, oclusión mandibular permanente y bruxismo, y gesticulación espontánea; son frecuentes las convulsiones tónico-clónicas generalizadas en adultos y especialmente en niños. En adultos con mal pronóstico se pueden encontrar hemorragias retinianas y exudados.

Se deben descartar otras encefalopatías prevalentes como meningoencefalitis bacterianas, micóticas y encefalitis virales, tétanos e hipoglicemia.

La hipoglicemia es particularmente común en menores de 3 años, en embarazadas, en hiperparasitémicos, en pacientes con convulsiones y en coma profundo.

La valoración clínica general y principalmente la del estado neurológico del paciente son muy importantes, lo cual puede realizarse utilizando la escala de Glasgow (Anexo 2).

Es posible encontrar hipotensión y diferencia mayor de 10 °C entre la temperatura central y cutánea. En caso de coma profundo hay ausencia de reflejos tales como el reflejo corneal, el oculo-cefalogyro y los reflejos abdominales.

En la punción lumbar, la presión de salida del líquido cefalorraquídeo es variable:

Se encuentra frecuentemente elevada en niños y puede ser normal en adultos. El líquido cefalorraquídeo (LCR) es transparente y contiene menos de 10 leucocitos por μl ; las proteínas y el ácido láctico están aumentados. Hay alteraciones inespecíficas del Electroencefalograma (EEG) y la Tomografía Axial Computarizada (TAC) es normal.

Se ha informado hasta un 10% de secuelas por malaria cerebral en niños africanos, principalmente hemiplejía, ataxia cerebral, ceguera cortical, hipotonía severa, retardo mental o espasticidad generalizada.

5.2.2.2 *Insuficiencia renal*

Está asociada con la hiperparasitemia, ictericia e hipovolemia y en general es reversible. Ocurre principalmente en los adultos y se manifiesta por una disminución en la eliminación urinaria menor de 400 ml / 24 horas ó 12 ml / kg / 24 horas en niños. En ocasiones puede adoptar una forma poliúrica. La creatinina se encuentra $>265 \text{ uml/l}$ ($>3.0 \text{ mg/dl}$).

5.2.2.3 *Colapso circulatorio y estado de choque - Malaria álgida*

Se debe sospechar en pacientes con malaria con *P. falciparum* que ingresan en estado de colapso circulatorio, con tensión arterial sistólica menor de 70 mmHg en decúbito supino en adultos y menor de 50 mmHg en niños; pulso rápido y débil, respiración superficial, piel fría, pegajosa y cianótica, vasoconstricción periférica, evolucionando rápidamente al estado de choque.

En pacientes con edema pulmonar agudo o acidosis metabólica y tras hemorragias del tubo digestivo se puede presentar necrosis tubular aguda e insuficiencia renal aguda.

Hay que buscar focos de infección asociada, en pulmón, vías urinarias, meninges, puntos de inyección y cateterización.

5.2.2.4 *Edema pulmonar agudo*

Es una complicación grave que presenta alta letalidad. Aparece a los pocos días de haberse iniciado la quimioterapia, cuando el estado general tiende a mejorar y la parasitemia a disminuir. Se debe diferenciar del edema pulmonar iatrogénico producido por sobrecarga de líquidos.

El signo primordial de alarma de un inminente edema pulmonar es el aumento de la frecuencia respiratoria (taquipnea hasta de 40 respiraciones/ minuto) que precede a la aparición de disnea, de comienzo súbito y franca diaforesis. Pueden aparecer sibilancias fuertes, estertores, roncus, tos, ortopnea, hemoptisis o esputo espumoso, debilidad y obnubilación; uso de músculos accesorios de la respiración y retracción inspiratoria de los espacios intercostales.

Condicionan la aparición del edema pulmonar factores tales como la hiperparasitemia, la insuficiencia renal aguda, el embarazo, la hipoglicemia y la acidosis metabólica.

5.2.2.5 *Trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-básico*

Se presenta acidosis respiratoria (hiperventilación) en pacientes gravemente enfermos en choque, con hipoglicemia, hiperparasitemia o insuficiencia renal aguda. La acidosis láctica es una complicación frecuente donde hay elevación del ácido láctico en sangre y LCR.

Son factores predisponentes, el vómito y la diarrea severos, la deshidratación, los signos de choque, la disminución de la presión venosa yugular, la disminución de la tensión postural y la oliguria con densidad urinaria elevada.

5.2.2.6 Hemoglobinuria malárica

Los pacientes con deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa y otras deficiencias de enzimas eritrocitarias pueden desarrollar hemólisis intravascular, con la aparición de hemoglobinuria, cuando son tratados con drogas oxidantes, tales como la primaquina, la quinina y las sulfas.

Clínicamente se encuentra oliguria, ictericia, orina de color pardo-oscuro o roja, cilindros de hemoglobina y proteinuria. Se asocia con altas parasitemias o formas graves de la enfermedad y puede ir acompañada de hemólisis intravascular, insuficiencia renal aguda, coagulación intravascular y malaria cerebral.

La hemólisis puede destruir el 75% de los eritrocitos en pocas horas y presentarse eliminación urinaria de 25 a 30 ml de orina negra. La parasitemia puede ser baja o no se manifiesta. La mayoría de los pacientes mueren por insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca o choque.

Al parecer es producida por una reacción de hipersensibilidad debida a reinfecciones de *P.falciparum*, parecida a la anemia hemolítica autoinmune, y a la acción de drogas antimaláricas como la quinina y la primaquina en pacientes con o sin deficiencias de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.

5.2.2.7 Anemia

La anemia producida por infecciones de *P. falciparum* es una anemia severa; puede ser microcítica ó normocítica, con hematocrito menor de 15% ó hemoglobina menor de 5 gr/dl, en presencia de parasitemias hasta del 50%. Es una complicación frecuente en el paludismo grave en niños y causa importante de morbilidad en adultos infectados con *P. falciparum*.

En pacientes con malaria aguda, la anemia puede contribuir a la aparición de signos cerebelosos (confusión y coma) y signos cardiopulmonares (ritmo de galope, hepatomegalia, edema pulmonar).

La anemia hemolítica es una característica importante de malaria por *P.falciparum* y muy frecuente en áreas hiperendémicas. Existe una correlación entre el grado de anemia y la parasitemia, los niveles de bilirrubina, creatinina y esquizantinemia. Coincide a menudo con infección bacteriana secundaria, hemorragias retinianas y embarazo.

5.2.2.8 Hipoglicemia

Se observa en pacientes gravemente enfermos, especialmente los niños pequeños, en sujetos tratados con quinina o quinidina y en embarazadas. La hipoglicemia puede ser una complicación ya existente en el paciente al momento de su ingreso al servicio de salud, lo cual hay que descubrir, ó puede aparecer después de iniciado el tratamiento. Clínicamente se manifiesta por

signos de ansiedad, sudoración, dilatación pupilar, disnea, respiración difícil y ruidosa, oliguria, sensación de frío, taquipnea y mareos; puede presentarse con deterioro de la conciencia, convulsiones, postura en extensión, choque y coma.

5.2.2.9 *Hiperpirexia*

Corresponde a temperaturas corporales superiores a 40°C en niños y a 40.5°-41°C en adultos. La manifestación clínica es similar a la hiperpirexia por calor; es más frecuente en niños y se acompaña de convulsiones, delirio y coma.

Las temperaturas corporales mayores de 42°C pueden dejar secuelas neurológicas graves y permanentes y en embarazadas pueden producir sufrimiento fetal agudo.

5.2.2.10 *Hiperparasitemia*

La relación entre la parasitemia y la severidad de la enfermedad es variable en diferentes poblaciones y grupos de edad, pero en general, el aumento de la densidad parasitaria está asociado con alto riesgo de enfermedad grave. Densidades parasitarias mayores de 50.000 parásitos por ul/sangre ó del 5% de eritrocitos parasitados, así como la presencia de esquizontes de *P. falciparum* en sangre periférica, se asocian con formas graves de malaria, especialmente en pacientes no inmunes.

5.2.2.11 *Ictericia y complicaciones hepáticas*

Todas las infecciones maláricas afectan el hígado, inclusive en pacientes con malaria aparentemente no complicada. Se puede presentar una complicación de malaria con cuadro clínico parecido a la hepatitis aguda, encontrándose ictericia progresiva, crecimiento e hipersensibilidad hepática.

La concentración de bilirrubina total está aumentada a expensas de la indirecta. Las enzimas aminotransferasas y 5 nucleotidasas están aumentadas y pueden alcanzar un nivel de hasta 10 veces superior al de las cifras normales; el tiempo de protrombina está prolongado y la albúmina baja. La ictericia puede detectarse clínicamente ó por medio del laboratorio cuando el nivel de bilirrubina en suero sea mayor de 3.0 mg /dl.

5.2.3 Indicadores clínicos pronósticos en malaria grave y complicada:

- Menos de tres años de edad
- Coma profundo
- Convulsiones observadas o referidas por un testigo
- Ausencia de reflejos corneales

- Rigidez de descerebración
- Signos clínicos de alteraciones funcionales (insuficiencia renal, edema pulmonar)
- Hemorragias retinianas

5.2.4 Indicadores de laboratorio pronosticos en malaria grave y complicada:

- Parasitemia mayor de > 50.000 parásitos/ μ l o 1 %
- Esquizoantemias periférica
- Leucocitosis periférica (> 12.000/ μ l)
- Hematocrito por debajo del 20%
- Hemoglobina por debajo de 4.4, mmol/l (<7,1 g/dl)
- Glicemia por debajo de 2.2 mmol/l (<40 mg/dl)
- Urea en sangre por encima de 21.4 mmol/l (<60 mg/dl de nitrógeno ureico)
- Glucorraquia baja
- Creatinina por encima de 265 μ mol/l (>3.0 mg/dl).
- Aumento del ácido láctico en el LCR (>6mmol/litro)
- Aumento del ácido láctico en sangre venosa (> de 6 mmol/litro)
- Aumento de las enzimas séricas (Aminotransferasas) a más del triple
- Aumento de las 5' - nucleotidasas plasmáticas
- Descenso de la antitrombina III
- Trombocitopenia

5.2.5 Manifestaciones clínicas de la malaria grave en el embarazo

Las formas graves de malaria se presentan con mayor frecuencia en niños, individuos no inmunes y mujeres embarazadas. En las embarazadas las complicaciones son más frecuentes y severas que en las mujeres que no lo están. Las parasitemias pueden ser hasta 10 veces más altas que en pacientes no embarazadas. La malaria predispone a toxemia gravídica con preeclampsia y eclampsia. A las embarazadas con malaria hay que tratarlas sin pérdida de tiempo, ya que en ellas la enfermedad es más grave, se acompaña de una parasitemia elevada y puede ser peligrosa tanto para la madre como para el feto.

Además de las manifestaciones clínicas ya descritas, las embarazadas presentan un riesgo sobreañadido de abortos, mortalidad, parto prematuro e

insuficiencia ponderal fetal. Tiene así mismo, más probabilidades de sufrir malaria cerebral y otras formas graves de la enfermedad; su mortalidad es entre 2 y 10 veces más elevada que la de las pacientes no embarazadas. Por último, están particularmente expuestas a la hipoglicemia y al edema pulmonar agudo.

Las embarazadas parcialmente inmunes, en especial si son primerizas, están predispuestas a sufrir una anemia grave; en cambio otras complicaciones son raras.

La malaria por *P. falciparum* provoca a menudo contracciones uterinas y puede dar lugar a partos prematuros ó abortos. La frecuencia y la intensidad de las contracciones están en relación con la altura de la fiebre. El sufrimiento fetal es frecuente, pero rara vez se diagnostica. Las formas graves de la enfermedad entrañan un mal pronóstico para el feto. Puede haber infecciones asociadas, como la neumonía y las infecciones urinarias que son las más frecuentes.

5.2.6 Manifestaciones clínicas de la malaria grave en los niños

Muchas de las manifestaciones clínicas de la malaria grave descritas para adultos, se presentan también en el niño; sin embargo, las complicaciones más frecuentes e importantes de la infección por *P. falciparum* en los niños son la malaria cerebral y la anemia grave.

Debe obtenerse información de los padres, parientes ó personas adultas que acompañen al niño a la consulta, con referencia a: lugar de residencia y viajes a áreas maláricas; episodios maláricos anteriores y tratamiento; ingestión de líquidos y diuresis reciente; antecedentes de convulsiones. Debe considerarse la posibilidad de malaria cerebral en niños procedentes de áreas endémicas que pierden el estado de conciencia después de convulsión febril y el estado de coma persiste por más de media hora después de la convulsión.

En el cuadro 1, se presentan las diferencias entre la malaria grave en el adulto y en el niño.

Cuadro 1. Diferencias clínicas entre malaria grave en niños y adultos

Signos y síntomas	Adultos	Niños
Tos	Poco común	Común
Convulsiones	Comunes	Muy comunes
Duración enfermedad	5 a 7 días	1 a 2 días
Resolución del coma	2 a 4 días	1 a 2 días
Secuelas neurológicas	Menos del 5%	Más de 10%
Ictericia	Frecuente	Rara
Hipoglicemia pre-tratamiento	Rara	Frecuente
Edema pulmonar agudo	Frecuente	Raro

Insuficiencia renal	Frecuente	Rara
Presión inicial del LCR	Normal, en general	Variable, a veces muy alta
Hemorragias y trastornos de la coagulación	Hasta el 10%	Raros
Trastornos reflejos del tronco cerebral : reflejo oculo-vestibular, oculo-cervical.	Raros	Muy frecuentes

* Según estudios realizados en Asia sudoriental (adultos) y en África (niños).WHO, Tratamiento de la Malaria Grave y Complicada, Conductas Prácticas, H.M.Gilles, Ginebra, 1991

5.3 TRATAMIENTO DE LA MALARIA NO COMPLICADA

La malaria es una enfermedad curable, en cuya evolución, mediante la administración oportuna del tratamiento eficaz, se deben evitar las complicaciones que pueden llevar a la muerte.

Los casos de malaria no complicada pueden ser causados por cualquiera de las especies de *Plasmodium* como *P. falciparum*, *P. vivax* y *P. malariae*. Los pacientes generalmente presentan buen estado general, una parasitemia inferior a 50.000 parásitos por ul/sangre, toleran bien la medicación por vía oral y no manifiestan evidencia de complicaciones.

5.3.1 Objetivos

El tratamiento antimalárico persigue los siguientes objetivos:

- La curación clínica del paciente, ó sea, la eliminación de los síntomas y signos de la enfermedad, la prevención de las recrudescencias y de las complicaciones, mediante la administración oportuna de medicamentos antimaláricos eficaces y seguros
- La curación radical de la infección malárica, ó sea la curación clínica más la eliminación de todas las formas del *Plasmodium* en el organismo humano, evitando así las recaídas
- El control de la transmisión de la enfermedad, mediante la curación radical de la infección malárica, evitando así la infección de los anofelinos vectores.

Los esquemas terapéuticos que se presentan en esta Guía están orientados a obtener la curación radical de los enfermos de malaria y, por tanto, al control de la transmisión de la enfermedad.

5.3.2 Tipos de medicamentos

Las drogas antimaláricas pueden actuar en las diferentes etapas del ciclo biológico del *Plasmodium* en el hombre. Los esquizonticidas tisulares, como la primaquina, actúan sobre las formas tisulares hepáticas o hipnozoítos y se usan para obtener la curación radical de la infección por *P. vivax*.

Los esquizonticidas sanguíneos (cloroquina, amodiaquina, quinina, halofantrina y mefloquina) actúan sobre las formas eritrocíticas y producen la curación clínica de la enfermedad en las infecciones por *P. vivax*, *P. malariae* y cepas de *P. falciparum* sensibles a tales medicamentos. Los gametocitocidas, como la primaquina, actúan sobre las formas sexuadas del parásito, contribuyendo así al control de la transmisión de la enfermedad.

5.3.3 Criterios para el tratamiento

La selección del esquema terapéutico apropiado para obtener el tratamiento eficaz de las infecciones maláricas, de acuerdo con el objetivo que se persiga, debe hacerse con base en los siguientes criterios básicos:

- Identificación de la especie de *Plasmodium* causante de la infección;
- Evaluación de la densidad parasitaria: número de parásitos por ul/ sangre;
- Clasificación del caso como de malaria no complicada ó complicada, para lo cual se requiere practicar un examen clínico básico;
- Evaluar la tolerancia del paciente al tratamiento por vía oral;
- Obtener información sobre episodios maláricos y tratamientos anteriores;
- Antecedentes de resistencia a medicamentos antimaláricos, que se debe basar en la evidencia de estudios realizados o en el conocimiento de fracasos terapéuticos;
- Nivel de atención de salud donde se diagnostica el caso: todos los casos de malaria no complicada deben ser tratados en instituciones del primer nivel de atención y los casos de malaria grave ó complicada deben ser manejados en un nivel de mayor complejidad.

5.3.4 Esquemas de tratamiento

Los esquemas terapéuticos recomendados responden a las siguientes situaciones:

5.3.4.1 Tratamiento de malaria por *p.falciparum* no complicada

La intensidad de la parasitemia es un factor fundamental en la evolución de las infecciones por *P. falciparum*, por lo cual los resultados del recuento parasitario pueden usarse como referencia para la orientación terapéutica.

Las parasitemias menores a 50.000 parásitos por ul/sangre generalmente responden bien a la Amodiaquina más la combinación de Sulfadoxina/Pirimetamina; y las parasitemias superiores a 50.000 parásitos por ul/sangre deben tratarse como se indica más adelante.

El tratamiento recomendado para la infección malárica por *P. falciparum* en Colombia se indica en el Esquema1 .

Cuadro 2. Esquema 1. Tratamiento de malaria por *P.falciparum* no complicada

Medicamento y presentación	Dosis y vía de administración Adultos	Dosis y vía de administración Niños
Amodiaquina clorhidrato Tabletas 250 mg, contenido de base 150 mg ***	Dosis total : 25 mg base /kg. 10 mg/kg inicial 7. 5 mg/kg a las 24 y 48 horas.	Dosis total : 25 mg base/kg 10 mg/kg inicial 7.5 mg/kg a las 24 y 48 horas.
Sulfadoxina Pirimetamina. Comprimidos de 500 mg de Sulfadoxina y 25 mg de Pirimetamina	Dosis total : 1.500 mg de Sulfadoxina y 75 mg de Pirimetamina, dosis única*.	Dosis total : 25 mg/kg de Sulfadoxina y 1 mg/kg de Pirimetamina, dosis única.
Primaquina** Tabletas de 15 mg y 5 mg	Dosis total: 45 mg dosis única.	Dosis única: 0.3 mg/kg.

*Se recomienda administrar la Sulfadoxina-pirimetamina junto con la primera dosis de Amodiaquina.

** Administrarla al tercer día de iniciado el tratamiento-

***Al administrar el tratamiento antimalárico no confundir las dosis de sal del medicamento con las dosis de base. La quinina suele prescribirse en forma de sal (10 mg de sal=8,3 mg de base). La amodiaquina y la cloroquina generalmente se prescriben en forma de base, pero en ocasiones vienen en forma de sal.

IMPORTANTE: En caso de no disponer de amodiaquina, se recomienda dar cloroquina a las mismas dosis anotadas para la amodiaquina, siempre en combinación con sulfadoxina - pirimetamina.

Los gametocitos de *P. falciparum* pueden permanecer en la circulación entre 4 a 6 semanas después del tratamiento, lo cual no significa resistencia.

5.3.4.2 Tratamiento De La Malaria Por *P.Vivax*

En el tratamiento de la infección por *P.vivax* debe usarse Cloroquina como esquizonticida sanguíneo y Primaquina como esquizonticida tisular, siguiendo el esquema 2. La Primaquina debe darse durante 14 días.

Se debe enfatizar en la importancia de lograr la adherencia del paciente al tratamiento durante los 14 días, aunque la mejoría clínica se obtenga antes.

Cuadro 3. Esquema 2. Tratamiento de la malaria por *P.vivax*

Medicamento y presentación	Dosis y vía de administración Adultos	Dosis y vía de administración Niños
Cloroquina Difosfato Tabletas 250 mg, contenido de base 150 mg	Dosis total : 25 mg base/kg 10 mg/kg inicial 7.5 mg/kg a las 24 y 48 horas.	Dosis total : 25 mg/kg 10 mg/kg inicial 7.5 mg/kg a las 24 y 48 horas.
Primaquina* Tabletas de 15 mg y 5 mg	Dosis total : 15 mg dosis diaria por 14 días	Dosis única : 0.3 mg/kg por día durante 14 días.

*No administrar en menores de 2 años y embarazadas.

La primaquina es activa contra los hipnozoítos, por lo cual su función primordial se cumple en el tratamiento anti - recidivante de las infecciones por *P. vivax*; tiene poca actividad como esquizonticida sanguíneo pero es activa contra los gametocitos. Cuando el esquema de tratamiento se cumple adecuadamente es muy baja la frecuencia de recaídas; sin embargo, éstas pueden aparecer entre 2 y 12 meses después del tratamiento del ataque primario, sin que el paciente haya estado de nuevo en zona endémica. Las reinfecciones pueden ocurrir si el paciente vive en zonas endémicas ó ha viajado a ellas después del tratamiento; por lo cual resulta difícil, a veces, distinguir entre recaída y reinfección.

5.3.4.3 Tratamiento De Las Recaídas Por *P. Vivax*

En la primera recaída se debe repetir el tratamiento con el esquema 2, en la segunda y tercera recaída se debe repetir el tratamiento con cloroquina a las dosis usuales, y dar primaquina a las dosis mencionadas durante 28 días o al doble de la dosis diaria durante 14 días.

5.3.4.4 Tratamiento De La Malaria Por *P. Malariae*

En el esquema 3, se indica el tratamiento para la infección malárica por *P.malariae*.

Cuadro 4. Esquema 3. Tratamiento de la malaria por *P. malariae*

Medicamento y presentación	Dosis y vía de administración Adultos	Dosis y vía de administración Niños
Cloroquina Difosfato o Sulfato Tabletas de 250 mg, con 150 mg de Cloroquina base	Dosis total : 25 mg base/kg 10 mg/kg inicial 7.5 mg/kg a las 24 y 48 horas.	Dosis total : 25 mg base/kg 10 mg/kg inicial 7.5 mg/kg a las 24 y 48 horas.

5.3.4.5 Tratamiento De La Malaria Mixta

Se pueden presentar infecciones mixtas por diferentes asociaciones de los *Plasmodium* entre sí . La más frecuente asociación es la del *P.falciparum* con el *P.vivax*. Considerando que la infección por *P.falciparum* puede llevar a complicaciones severas, las infecciones mixtas se manejan dando prelación al tratamiento a esta especie parasitaria. El esquema 4 describe el tratamiento para las infecciones mixtas.

Cuadro 5. Esquema 4. Tratamiento de la malaria mixta

Medicamento y dosis	Dosis de administración Adultos	Dosis de administración Niños
Amodiaquina Clorhidrato Tabletas 250 mg, 150 mg de base	Dosis total : 25 mg base/kg 10 mg/kg inicial 7.5 mg/kg a las 24 y 48 horas.	Dosis total : 25 mg base/kg 10 mg/kg inicial 7.5 mg/kg a las 24 y 48 horas
Sulfadoxina - Pirimetamina. Comprimidos de 500 mg de Sulfadoxina y 25 mg de Pirimetamina	Dosis total : 1.500 mg de Sulfadoxina y 75 mg de Pirimetamina, dosis única	Dosis total : 25 mg/kg de Sulfadoxina y 1 mg/kg de Pirimetamina, dosis única.
Primaquina* Tabletas de 15 mg y 5 mg	15 mg diarios por 14 días.	0.3 mg /kg/ día por 14 días

* La primaquina esta contraindicada en embarazadas y menores de 2 años.

Al examen microscópico en este tipo de asociaciones se pueden dar algunas situaciones, tales como, presencia de numerosas formas anulares de *P.falciparum*, superiores al 40% de los parásitos observados, más las formas clásicas del *P.vivax*; o formas de *P.vivax* más gametocitos de *P.falciparum*. La primera situación es un indicador de gravedad y se debe tratar de acuerdo al número de parásitos de *P. Falciparum*.

5.4 TRATAMIENTO DE LA MALARIA GRAVE Y COMPLICADA

La malaria grave está directamente relacionada con la infección por *P. falciparum* y de una manera general puede decirse que la gravedad de la enfermedad está en relación directa con la intensidad de la parasitemia, pues las otras especies de *Plasmodium* solo excepcionalmente pueden llevar al compromiso sistémico con evolución grave. Todo paciente con malaria por *P. falciparum* que presente complicaciones, ó pacientes sin complicaciones pero con parasitemia superior a 50.000 parásitos por mm³ ó al 1% de los eritrocitos parasitados, debe ser encaminado al hospital para recibir la atención clínica correspondiente a los casos graves de malaria.

5.4.1 Conducta General

En todos los casos de malaria grave clínicamente diagnosticada, deberán aplicarse las medidas siguientes:

- Confirmar parasitoscópicamente el diagnóstico de especie de *Plasmodium*, las formas parasitarias y el número de parásitos por mm³ de sangre
- Administrar la quimioterapia antimalárica por vía parenteral intravenosa y pasar a la vía oral tan pronto como sea posible
- Iniciar bolo de Diclorhidrato de Quinina endovenoso en dosis de 20 mg/kg, disuelto en Dextrosa en agua destilada (DAD) al 5 o 10% y en proporción de 5 a 10 ml/kg de peso (máximo 500 ml).
- Pasar lentamente en 4 horas. Continuar con terapia de mantenimiento de Diclorhidrato de Quinina en dosis de 10 mg / kg, en dilución igual, cada 8 horas. Pasar a la vía oral tan pronto como el enfermo esté consciente, de acuerdo con el esquema 7.
- Las dosis se deben calcular en miligramos del medicamento por kilogramo de peso corporal (mg/kg). Conviene, pues, pesar al paciente siempre que sea posible, sobre todo si se trata de niños.
- Una buena atención de enfermería es vital. Véase el ítem 4.2.
- Si se dispone de un servicio de cuidados intensivos, se internará en él a estos enfermos.
- Si se administran líquidos por vía intravenosa, habrá que prestar gran atención al equilibrio hídrico a fin de evitar cualquier exceso ó defecto de hidratación.
- Tomar muestras de sangre para diagnóstico, hematocrito y hemoglobina, glicemia, recuento parasitario y otros exámenes que se requieran.

- Siempre que sea posible, conviene hacer una determinación inicial rápida de la glucosa sanguínea y vigilar con frecuencia la posible aparición de hipoglicemia; de lo contrario administrar glucosa.
- Colocar sonda uretral para medir y monitorear volumen urinario y determinar peso específico de la orina.
- Los enfermos inconscientes deben recibir una esmerada asistencia de enfermería. La sonda urinaria permanente se retirará en cuanto deje de ser necesaria.
- Descartar, por punción lumbar, meningitis u otras causas de coma , y proceder a su tratamiento.
- Vigilar frecuentemente la respuesta al tratamiento, evaluando la parasitemia y la evolución clínica del paciente.
- Identificar y tratar oportunamente las complicaciones o infecciones asociadas.
- Vigilar constantemente la orina, prestando especial atención a la aparición de orinas oscuras
- Vigilar regularmente la temperatura corporal, la frecuencia respiratoria, la tensión arterial, el nivel de conciencia y otros signos vitales
- Combatir la hipertermia (>39°C) con compresas tibias y ventilación enérgica. También se pueden administrar antipiréticos del tipo paracetamol o acetaminofen.
- Si en el curso del tratamiento se presenta un estado de choque, hacer hemocultivos
- Realizar pruebas de laboratorio en forma regular para monitorear el hematocrito, la hemoglobina, la glucosa, la urea o la creatinina y los electrolitos
- Realizar un examen oftalmoscópico inicial del fondo de ojo, puesto que el hallazgo de hemorragias retinianas en estos casos tiene importancia diagnóstica y de pronóstico.
- A título profiláctico, administrar un fármaco anticonvulsivo; por ejemplo, fenobarbital sódico(10 a 15 mg/kg) por vía intramuscular.
- Evitar en lo posible el empleo de fármacos que aumenten el riesgo de hemorragias gastrointestinales (aspirina, corticosteroides).

Cuadro 6. Esquema 7. Tratamiento de la Malaria Grave y Complicada

Medicamento y presentación	Dosis y vía de administración adultos	Dosis y vía de administración niños
Quinina clorhidrato¹	Dosis inicial: bolo de 20 mg/kg,	Dosis inicial: bolo de 20

600 mg/2ml solución inyectable	disuelto en 300-500 ml de Dextrosa al 5 % o 10% en proporción de 5 a 10 ml por kg (máximo 500 ml) para pasar en 4 horas. Dosis de mantenimiento: 10 mg/kg cada 8 horas; disolver y para en 4 horas igual que para la dosis inicial. Pasar a sulfato de quinina vía oral una vez esté consciente el paciente hasta completar 7 días de tratamiento.	mg/kg, disuelto en 300-500 ml de Dextrosa al 5 % o 10% en proporción de 5 a 10 ml por kg (máximo 500 ml) para pasar en 4 horas. Dosis de mantenimiento: 10 mg/kg cada 8 horas; disolver y para en 4 horas igual que para la dosis inicial. Pasar a sulfato de quinina vía oral una vez esté consciente el paciente hasta completar 7 días de tratamiento.
Sulfadoxina-pirimetamina Tabletas 500 mg y 75 mg respectivamente.	1.500 mg de Sulfadoxina y 75 mg de pirimetamina, dosis única. Administrar vía oral por Sonda Nasogástrica.	25 mg por kg de Sulfadoxina y 1 mg por kg de pirimetamina.. Administrar vía oral por Sonda Nasogástrica.
Primaquina² Tabletas de 15 mg	45 mg en dosis única.	Dosis única : 0.6 mg/kg.

1 En niveles de máxima complejidad, una alternativa útil es el Gluconato de Quinidina 15 mg por kg dosis de infusión pasado en 4 horas y mantenimiento de 7.5 mg por kg cada 8 horas, pasar a quinina oral cuando el paciente este consciente. Requiere monitoreo continuo.

²Administrar únicamente al terminar el tratamiento.

5.4.2 Cuidados de enfermería

La asistencia general del paciente con malaria grave es tan importante como la quimioterapia y en ella desempeña un papel crucial la enfermera

- Los pacientes inconscientes requieren una esmerada asistencia de enfermería. Hay que mantener libres las vías respiratorias. Cambiar de posición al paciente cada dos horas y no dejar que permanezca en una cama mojada. Hay que prestar particular atención a los puntos de compresión cutánea y mantener al paciente en decúbito lateral, para evitar la aspiración bronquial de líquidos. La neumonía por aspiración puede ser una complicación mortal; si llega a presentarse, debe ser tratada inmediatamente.
- Anotar cuidadosamente las entradas y salidas de líquidos; determinar la densidad de la orina y señalar la emisión de orinas oscuras.
- Comprobar frecuentemente la marcha del gota a gota de los líquidos intravenosos.
- Vigilar regularmente cada 4-6 horas, al menos durante las primeras 48 horas, la
- temperatura, el pulso, la respiración y la tensión arterial

- Notificar de inmediato las variaciones del nivel de conciencia, la aparición de convulsiones o los cambios de comportamiento del enfermo

Si la temperatura rectal pasa de 39°C, aplicar compresas tibias y ventilación enérgica; también se pueden administrar antipiréticos del tipo paracetamol ó acetaminofén

5.4.3 Tratamiento de Complicaciones Específicas

5.4.3.1 Malaria cerebral

- Monitorear y vigilar el nivel de conciencia, utilizando la Escala de Glasgow.
- Realizar cambios frecuentes de posición
- Monitorear signos vitales
- Iniciar Quinina parenteral (esquema 8).
- Administrar Fenobarbital sódico: 10 a 15 mg/kg, dosis única
- Controlar la entrada y salida de líquidos
- Monitorear la parasitemia

5.4.3.2 Hipoglicemia

- Administrar bolo I.V de 50 ml de Dextrosa hipertónica al 50%. En niños, administrar la dextrosa hipertónica al 50% en proporción de 1ml /kg de peso
- Administrar seguidamente, una perfusión intravenosa de suero glucosado al 5 o 10%
- Monitorear la glicemia para regular el goteo de Dextrosa.
- No olvidar que la hipoglicemia puede aparecer inclusive después de administrar un bolo intravenosos de suero glucosado al 50%.

5.4.3.3 Anemia severa

- Cuando el hematocrito es menor del 15% y la hemoglobina menor de 5 gm/dl:
- Administrar sangre fresca compatible o glóbulos rojos empacados, según cálculos.
- Furosemida 20 mg durante la transfusión, si la función renal es buena.

5.4.3.4 Edema pulmonar

- Colocar al paciente en posición semisentada y bajando los pies de la cama

- Aumentar el aporte de oxígeno
- Furosemida 40 mg IV; si no responde aumentar progresivamente hasta un máximo de 200 mgs.
- Ventilación mecánica con presión positiva al final de la expiración, medicamentos vasoactivos y monitorización hemodinámica.
- Si la causa del edema pulmonar es por sobrehidratación:
 - Disminuir ó ajustar el volumen de líquidos intravenosos
 - Hemofiltración
 - Administrar furosemida

Si no hay mejoría, extraer 250 ml de sangre por venodisección.

5.4.3.5 *Falla renal*

- Excluir la deshidratación como causa pre-renal
- Mantener un balance hídrico adecuado
- Diálisis peritoneal o hemodialisis

5.4.3.6 *Acidosis metabólica*

- Investigar signos de deshidratación y de hipovolemia
- Administrar solución salina al 0.9% o suero glucosado al 5% por perfusión si existe deshidratación.
- Vigilar la tensión arterial, el volumen urinario hora y la Presión Venosa Central (PVC)
- Aumentar la concentración de oxígeno en el aire inspirado
- Mantener despejadas las vías aéreas
- Ventilación asistida si es necesario.

5.4.3.7 *Colapso circulatorio*

- Corregir la hipovolemia administrando un sustituto del plasma, sangre fresca o plasma.
- Si persiste la hipotensión, administrar Dopamina 3 - 15 mcg/kg/min, utilizando una vía central.

- Monitoreo cardíaco, PVC y Presión arterial pulmonar
- Mantener PVC entre 0 y 5 cm de agua.
- Tomar muestra de sangre para realizar hemocultivos seriados para gérmenes aerobios y anaerobios.
- Iniciar la administración de Penicilina G sódica 2 millones IV cada 6 horas, más Gentamicina 1m/kg IV o IM cada 8 horas, de acuerdo con los niveles de creatinina.
- De acuerdo a los resultados del hemocultivo y antibiograma, administrar el antibiótico específico.

Una vez estabilizado el paciente se debe continuar con la terapia antimalárica.

5.4.3.8 *Hemoglobinuria malárica*

- Suspender la administración de Primaquina
- Transfundir sangre fresca para mantener Hematocrito arriba del 20%
- Vigilar función renal y PVC
- Si aun persiste formas asexuadas en gota gruesa, no se debe suspender con cloroquina, amodiaquina o quinina.

5.4.3.9 *Hemorragias y Coagulación Intravascular Diseminada (CID)*

La aparición de coagulación intravascular diseminada es de difícil comprensión en la infección malárica. Coincide con parasitemia elevada, anemia marcada y descompensación pulmonar. Los primeros signos son la aparición de petequias, principalmente en la conjuntiva, sufusiones hemorrágicas en la piel y, a veces, franca hemorragia (epistaxis, hemorragia gastrointestinal)

- Transfundir lentamente sangre fresca o glóbulos rojos empacados o factores de coagulación o plaquetas, según disponibilidad y necesidad.
- Administrar vitamina K, 10 mg IV, si el Tiempo de Protrombina (TP) o el Tiempo Parcial de Protrombina (TPP) están prolongados.

5.4.3.10 *Tratamiento de la malaria grave en el embarazo*

El tratamiento debe orientarse de acuerdo con las complicaciones identificadas

5.4.3.11 *Tratamiento de la malaria grave en el niño*

La complicación de la malaria grave más frecuente en el niño es la malaria cerebral.

Practicar inmediatamente las siguientes pruebas: Gota gruesa de sangre para identificación de *Plasmodium* y determinación de la densidad parasitaria, hematocrito, hemoglobina, glicemia por punción digital y punción lumbar.

Confirmar el diagnóstico parasitológico con rapidez e iniciar el tratamiento inmediatamente.

- Pesar el niño
- Calcular la dosis de clorhidrato de quinina y administrarla de acuerdo al peso corporal del paciente.
- Inyectar por vía IM Fenobarbital sódico (10 a 15 mg/kg) en el momento del ingreso para reducir la incidencia de convulsiones.

En caso de convulsiones:

- Administrar diazepam (0.15 mg /kg de peso) por vía IV, lentamente, según necesidad
- Tratar la hiperpirexia; pueden usarse medios físicos para bajar la temperatura. Si la fiebre persiste, administrar acetaminofén ó paracetamol (15 mg/kg de peso)
- Tratar la hipoglicemia

5.5 TRATAMIENTO DE LA MALARIA POR *P.FALCIPARUM* RESISTENTE A MEDICAMENTOS ANTIMALÁRICOS

5.5.1 Definición de Resistencia

La farmacoresistencia en la malaria se define como “la capacidad de una cepa de parásito de sobrevivir o multiplicarse a pesar de la administración y la absorción de un medicamento en las dosis iguales a las recomendadas, o mayores que éstas, pero dentro de los límites de la tolerancia del sujeto”. Esta definición es un recordatorio útil de que: i) la resistencia es una característica de los parásitos y ii) una cepa de parásito, algo menos sensible que lo común a un medicamento dado, solo se dice que es resistente si puede sobrevivir a las dosis terapéuticas usuales del medicamento².

²ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD, Serie de Informes Técnicos N° 296, 1965, p.29.

La respuesta parasitológica normal de las cepas de *P. falciparum* sensibles a la cloroquina, o éxito del tratamiento, produce la remisión de los síntomas clínicos de la enfermedad y la desaparición de las formas asexuadas del parásito de la circulación, al tercer día de iniciado el tratamiento antimalárico en el día 0.

5.5.2 Clasificación de la Respuesta Parasitológica

La utilidad de clasificar la resistencia, según la respuesta parasitológica, radica en que se puede verificar o descartar el que la respuesta clínica inadecuada, que presentan algunos pacientes se debe a una resistencia a la droga.

La respuesta anormal de las cepas de *P. falciparum* a la cloroquina, ó fracasos terapéuticos, se clasifican en las tres categorías siguientes, de acuerdo con el sistema nuevo propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS), que difiere del sistema tradicional de S, RI,RII,RIII, porque se concentra en la vigilancia durante un plazo limitado, por ejemplo, se recogen datos solo los días 0, 3, 7 y 14. (WHO/MAL/94.1070)

- C : La gota gruesa está positiva el día 3 y el recuento parasitario está un 25% (o más) por encima de los observado el día 0, o fue necesario dar terapia antimalárica alterna el día 3 ó antes.
- B : La gota gruesa es positiva el día 3, pero el recuento parasitológico es menor de 25% de lo observado el día 0, y una de las siguientes alternativas está presente : a) gota gruesa positiva el día 7; b) fue necesario dar terapia antimalárica alterna en algún momento entre los días 3 y 7.
- A : Incluye el resto de los casos, cuya gota gruesa es positiva el día 3 pero la densidad es menor del 25% de la observada el día 0 y la gota gruesa continua negativa en los controles postratamiento.

Las respuestas A, B y C representan fracasos terapéuticos, e indican la necesidad de usar los esquemas terapéuticos 5, 6 ó 7, de acuerdo con la evolución clínica que haya presentado el caso tratado previamente con el esquema 1.

Antes de considerar una respuesta parasitológica como farmacorresistencia, es necesario descartar la influencia que puedan tener situaciones tales como las siguientes:

- Presencia exclusiva de gametocitos de *P. falciparum*, sin formas anulares;
- Presencia de vómitos y / o diarrea; la ingestión incompleta de la dosis total requerida y a calidad del medicamento (concentración insuficiente de principio activo).

Los estudios clínicos realizados en Colombia hasta ahora han comprobado que se presenta resistencia clínica (*in vivo*) en un 40 a 70% de los casos de *P. falciparum* tratados con cloroquina en regiones geográficas tales como la Costa del Pacífico en los Departamentos de Valle del Cauca; en el Departamento de Chocó y en las Regiones de Urabá y Bajo Cauca en el Departamento de Antioquia. También se ha encontrado un 8 a 10% de casos de malaria por *P. falciparum* resistentes a la combinación sulfadoxina-pirimetamina en el Pacífico colombiano. Hasta ahora, no hay evidencias concretas de resistencia del *P.falciparum* ó del *P.vivax* a otros esquizonticidas sanguíneos como la amodiaquina, quinina, halofantrina y mefloquina.

5.5.3 Tratamiento de la malaria por *P. falciparum* resistente a Cloroquina y a la asociación de Amodiaquina y Sulfadoxina -Pirimetamina.

Ante la situación de resistencia comprobada se indica la utilización del esquema 5.

Cuadro 7. Esquema 5. Tratamiento de la malaria por *P. falciparum* resistente

Medicamento y presentación	Dosis y vía de administración	Dosis y vía de administración
	Adultos	Niños
Sulfato de quinina cápsulas de 300 mg	10 mg/kg cada 8 horas por 3 días.	10 mg/kg cada 8 horas por 3 días.
Clindamicina cápsulas de 300 mg	20 mg/kg/día repartidos en 4 dosis durante 5 días..	Solo se debe administrar a niños mayores de 8 años.
Primaquina Tabletas de 15 mg	45 mg en dosis única.	Dosis única : 0.3 mg/kg. en niños mayores de 2 años

En caso de no disponibilidad de clindamicina, puede utilizarse la doxiciclina : 1.6 mg por kg / día durante 5 días ó tetraciclina: 16 mg/ kg día , repartida cuatro veces por día, durante 5 días (contraindicada en menores de 8 años y embarazadas). La clindamicina, junto con las tetraciclina como la doxiciclina, son esquizonticidas sanguíneos de acción lenta. Sin embargo, asociadas a la quinina, representan una opción para el tratamiento del *P. falciparum* resistente a medicamentos antimaláricos convencionales. No se ha informado que la clindamicina cause efectos adversos en el embarazo (WHO/Mal/96.1075).

La quinina, o compuestos de ésta, no deben administrarse solos en ciclos cortos por la alta frecuencia de recrudescencias.

5.5.4 Tratamiento de la malaria por *P. falciparum* multi - resistente .

Para el tratamiento de casos de *P. falciparum* resistente a varios medicamentos antimaláricos, se considera prudente disponer de un esquema eficaz, que pueda usarse con seguridad, en casos de comprobada necesidad, para resolver las fallas o deficiencias evidenciadas durante el uso de otros medicamentos de primera o segunda línea.

La mefloquina es un potente esquizonticida sanguíneo de acción prolongada contra *P. falciparum* resistente a 4-amino-quinoleínas y combinaciones de sulfonamida-pirimetamina.

La mefloquina solo debe usarse en casos de infecciones por *P. falciparum* comprobados y con evidencia de fracaso terapéutico de los esquemas 1 y 5.

**Cuadro 8. Esquema 6. Tratamiento de la malaria por
P. falciparum multirresistente**

Medicamento y presentación	Dosis y vía de administración en adultos	Dosis y vía de administración en niños
Mefloquina Clorhidrato comprimidos de 274 mg, con 250 mg de base	15 mg/kg dosis única.	15 mg/kg dosis única.

La Mefloquina está contraindicada cuando existen antecedentes de alergia a esta, enfermedad neurológica o psiquiátrica preexistente, tratamiento concomitante con Halofantrina, tratamiento previo con mefloquina en las 4 semanas precedentes, y en personas que realicen tareas que exijan coordinación fina y discriminación espacial (tripulantes de aeronaves).

5.6 TRATAMIENTO DE LA MALARIA EN SITUACIONES ESPECIALES

5.6.1 Malaria en el Embarazo

En toda embarazada residente en área endémica de malaria se debe tomar gota gruesa en cada consulta prenatal. Las embarazadas con malaria por *P. falciparum* no complicado se tratan conforme al esquema 1. Las infecciones por *P. vivax* se tratan según el esquema 2, exceptuando la primaquina. (Consultar ítem 5.3)

5.6.2 Malaria en Niños

La malaria en niños mayores de 5 años de edad tiene la misma evolución que en los adultos y se trata de acuerdo con los esquemas terapéuticos indicados en el ítem 2 para las tres especies de *Plasmodium*. En niños de edad preescolar no son claros los signos clínicos característicos del paroxismo malárico, lo cual frecuentemente conduce a un diagnóstico equivocado.

En los niños, para tener un diagnóstico precoz y confirmado de malaria, es necesario aplicar cuidadosamente los criterios epidemiológicos y clínicos de diagnóstico, mediante el interrogatorio detallado a los padres ó personas adultas que los acompañen a la consulta. Los lactantes generalmente no presentan paroxismos típicos; se ven flácidos y somnolientos, pierden el apetito, experimentan frío y pueden presentar vómitos y convulsiones. La temperatura varía de 38.5 a 40°C, con fiebre irregular ó continua. En resumen a todo niño febril en zona con transmisión de malaria se le debe realizar gota gruesa para detectar malaria.

Las dosis de medicamentos antimaláricos deben ajustarse cuidadosamente al peso corporal, recordando las siguientes restricciones en los niños: no usar Primaquina y Sulfadoxina-pirimetamina en menores de 2 años; la tetraciclina y la doxiciclina están contraindicadas en menores de 8 años, y la Mefloquina en menores de 3 meses.

5.6.3 Malaria Inducida

Cualquiera de los tipos de malaria humana puede ser inducida, por medio de transfusiones de sangre de enfermos de malaria y por agujas hipodérmicas contaminadas usadas por adictos a las drogas ó por personal de los servicios de salud.

El período de incubación puede durar de 10 horas a 60 días y está relacionado con la especie de *Plasmodium* y con el número de parásitos inyectados. Los síntomas son variables: fiebre remitente, náuseas, vómitos, mialgias, ictericia discreta, diarrea, dolor abdominal. Los paroxismos típicos de malaria son raros.

Una vez hecho el diagnóstico, el tratamiento se establece usando un esquizontecida sanguíneo de acuerdo con la especie de *Plasmodium* causante de la infección, recordando que en estos casos no existe ciclo hepático.

5.7 DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y CRITERIOS DE REMISIÓN DE ENFERMOS DE MALARIA POR NIVELES DE ATENCIÓN

El acceso al diagnóstico y tratamiento tempranos debe considerarse no sólo un componente del programa de prevención y control de la malaria, sino también un derecho fundamental de todos los grupos humanos en riesgo de sufrir la enfermedad.

La responsabilidad de la administración del tratamiento en los diferentes niveles de atención dependerá del grado de desarrollo de estos niveles, el tipo de paludismo, la sensibilidad de los *Plasmodium* a los medicamentos antimaláricos, el estado general del paciente y la vía de administración de medicamentos más conveniente.

Los pacientes referidos de un nivel a otro deben ser remitidos con la primera dosis del tratamiento antimalárico iniciado, medidas de sostenimiento necesarias, la nota de remisión y las placas de gota gruesa tomadas para el diagnóstico.

5.7.1 Primer Nivel de Atención

La red de Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud responsables de la atención de los pacientes en este nivel, deben desarrollar las siguientes actividades:

- Promocionar los servicios de diagnóstico y tratamiento de la malaria en la comunidad.
- Realizar el diagnóstico parasitológico inmediato de la malaria, mediante la utilización del examen de gota gruesa de sangre, a todo paciente febril sospechoso de malaria que demande atención.
- Identificar la especie de *Plasmodium* causante de la infección y cuantificar el número de parásitos por microlitro de sangre
- Con base en el resultado del examen microscópico de la gota gruesa de sangre, realizar el tratamiento apropiado del paciente con malaria no complicada, utilizando los esquemas normatizados por el Ministerio de Salud.
- Realizar control parasitológico pos-tratamiento a los días 3, 7 y 14 a los pacientes con malaria (NOTA: El día 0 es el día en el que se hace el diagnóstico y se inicia el tratamiento).
- Reconocer tempranamente los signos y síntomas de la malaria grave o complicada.
- Remitir los casos graves y complicados al segundo nivel de atención.

- Registrar, analizar y notificar la información sobre la situación de la malaria.

Desde el primer nivel se recomienda remitir a todo paciente que presente alguna de las siguientes situaciones:

- Parasitemia > 50.000 parásitos / μ l de sangre
- Confusión, somnolencia anormal, coma y convulsiones.
- Paciente extremadamente débil para caminar.
- Paciente que presente sangrado anormal.
- Evidencia de ictericia o anemia aparente
- Vómitos persistentes después del tratamiento oral, o diarrea.
- Diarrea severa
- Aumento del número de parásitos asexuados el día 3 del tratamiento.
- Hipertermia
- Paciente hipotenso, con extremidades y piel fría, pálido.
- Mujeres embarazadas con signos de malaria grave.
- Presencia de formas anulares en la gota gruesa de control el día 3 ó 7 postratamiento.

5.7.2 Segundo Nivel de Atención

El segundo nivel debe realizar las actividades siguientes:

- Reconocimiento y confirmación de la malaria grave remitida del primer nivel.
- Ofrecer atención médica y paramédica adecuada, de acuerdo con el grado de desarrollo de este nivel.
- Complementar el diagnóstico con otros exámenes de laboratorio, tales como hemograma y otras pruebas bioquímicas (urea, creatinina, glicemia).
- Tratamiento parenteral a los casos que lo requieran y control parasitológico de los pacientes en manejo hospitalario.
- Tratamiento apropiado de convulsiones e hiperpirexia.

- Remisión de pacientes complicados cuando sea necesario.
- Registro, análisis y notificación de la información generada en este nivel.

En el segundo nivel se deben tratar preferentemente los siguientes casos de malaria:

- Embarazadas con malaria no complicada
- Menores de cinco años, sin complicaciones.
- Malaria resistente a medicamentos antimaláricos.
- Manejo inicial de casos de malaria con complicaciones
- Casos no complicados de malaria por *P. malariae*, *P. vivax*, *P. falciparum* y asociaciones parasitarias

Desde el segundo nivel se deben remitir al tercer nivel, los pacientes que presenten alguna de las siguientes características:

- Todo caso de malaria grave o complicado con gran compromiso del estado general.
- Paciente con poca respuesta clínica al tratamiento.
- Embarazadas con malaria grave o complicada
- Menor de cinco (5) años con malaria grave o complicada.
- Anciano con malaria grave o complicada.

5.7.3 Tercer Nivel de Atención

En el tercer nivel de atención se deben tratar los casos de malaria complicada, tales como:

- Malaria cerebral, Coagulación intravascular diseminada,
- Falla renal, Acidemia-acidosis,
- Edema pulmonar, Colapso circulatorio,

- Hemoglobinuria, Anemia severa;
- Hipoglicemia

5.8 ACTIVIDADES DE VIGILANCIA

La vigilancia epidemiológica en el control de malaria es una actividad indisociable de las acciones de atención al enfermo relativas al diagnóstico temprano, tratamiento eficaz y oportuno y el seguimiento del paciente .

Todas las actividades de prevención y control de malaria ejecutadas por las distintas instituciones del Sistema General de Seguridad Social en Salud deben ser registradas por los órganos ejecutores y notificadas a las entidades territoriales departamentales, distritales y municipales correspondientes.

5.8.1 Objetivos

Los objetivos de la vigilancia epidemiológica en malaria son los siguientes:

- Vigilar el comportamiento y tendencias de la endemia malárica en la población en riesgo, de acuerdo con los factores epidemiológicos que determinan la transmisión.
- Detectar precozmente la ocurrencia de brotes o epidemias de malaria.
- Detectar precozmente el restablecimiento de la transmisión de malaria en lugares que anteriormente estaban libres de la endemia.
- Detectar precozmente la ocurrencia inusitada de casos graves de malaria y muertes que puedan estar asociadas con posibles fallas en el tratamiento y manejo de pacientes, con la posible resistencia del *Plasmodium* a los esquemas terapéuticos en uso o a cualquier otro factor capaz de agravar los riesgos de la enfermedad poniendo en peligro la vida de los enfermos y la salud de la comunidad.
- Orientar y evaluar el impacto de las medidas de prevención y control de malaria por medio de los índices de morbilidad y mortalidad de la enfermedad y detectar situaciones y / o circunstancias que demandan la revisión o reajuste de objetivos y estrategias

5.8.2 Sistema de información

5.8.2.1 Definición de Variables

De acuerdo a las necesidades de información requeridas en cada nivel, los objetivos de la Estrategia Global de Control de la Malaria y la competencia específica de los niveles nacional, departamental y municipal, para la toma oportuna de decisiones y el flujo regular de la información, las variables mínimas que se deben recolectar en cada uno de los niveles, se listan en el cuadro 10.

Cuadro 10. Variables mínimas necesarias para la vigilancia por niveles de atención.

Niveles	Variables de persona	Variables de lugar	Variables de tiempo
Nacional	Edad	Departamentos	Años
	Tipo de infección	Municipios	Periodo epidemiológico
	Infec. no complicado		Semanas epidemiol.
	Infec. complicadas		
Fracasos terapeutico			
Departamento	Edad	Departamento	Años
	Sexo	Municipios	Period epidemiolog.
	Ocupacion		Semanas epidemiol.
	Tipo de infeccion		
	Infec. no complicada.		
	Infec. complicada		
Fracasos terapeut.			
Municipal	Edad	Localidades	Días
	Sexo		Años
	Ocupación		Period epidemiolog.
	Etnia		Semanas epidemiol
	Tipo de infección		
	Infec. no complicada		
	Infec. complicada		
	Fracasos terapeutico.		

5.8.2.2 Fuentes de información

- Puestos de diagnostico y tratamiento

- Instituciones Prestadoras de Servicios
- Agentes voluntarios
- Agentes comunitarios

5.8.2.3 Registros

- Registro semanal SIVIGILA
- Registro diario de consulta médica
- Egresos Hospitalarios
- Consolidados SIETV-002
- Certificados de defunción

5.8.3 Definición de criterios operativos

5.8.3.1 Vigilancia clínico epidemiológica

Caso probable de malaria

Paciente que presente episodio febril actual o reciente, durante los últimos 30 días, procedente de área de malaria endémica, acompañado de uno o más de los criterios epidemiológicos y clínicos.

Paciente con episodio anterior de malaria por *Plasmodium vivax* o con antecedente de transfusión reciente que presente episodio febril actual acompañado de uno o más de los criterios epidemiológicos y clínicos.

Caso confirmado

Es un caso probable de malaria cuya infección se ha confirmado mediante examen parasitológico para identificación de la especie de *Plasmodium* y recuento parasitario.

Clasificación clínica

De acuerdo a la gravedad de la infección y para definir una conducta clínica individual de manejo, los casos de malaria se pueden clasificar en no complicados y complicados.

Caso no complicado

Caso confirmado de malaria, en condiciones generales aceptables, consciente, con tolerancia a la medicación por vía oral y sin evidencias de signos y síntomas de gravedad.

Caso complicado

Todo caso confirmado de malaria por *P.falciparum*, en estado de gran debilidad, palidez y postración, que puede presentar una o más de las siguientes situaciones de gravedad:

- Complicaciones neurológicas (alteraciones del nivel de conciencia, convulsiones)
- Complicaciones hepáticas (ictericia)
- Signos de falla renal
- Coluria intensa
- Colapso circulatorio (Tensión arterial sistólica <70 mmHg en adultos y <50 en niños)
- Anemia severa (Hemoglobina <5 gr/dl; Hematocrito <15%)
- Hemorragias espontáneas.
- Complicaciones respiratorias (taquipnea, retracción intercostal, etc.).
- Hipoglicemia (glicemia < 60 mg/dl)
- Temperatura rectal superior a 38,5°C.
- Parasitemia superior a 50.000 parásitos/μl de sangre (o > 1%)

Son grupos de alto riesgo de padecer malaria complicada las embarazadas, los niños menores de dos años, los ancianos, los pacientes anémicos, las personas esplenectomizadas y los pacientes con parasitemias mayores de 50.000 parásitos/μl o más del 1% de los eritrocitos parasitados.

5.8.4 Vigilancia de la eficacia terapéutica

5.8.4.1 Definición de criterios operativos

Las recidivas clínicas dentro de los 14 días siguientes al inicio del tratamiento constituyen el indicador principal de fracaso del tratamiento. Los resultados se interpretan así:

Éxito del tratamiento

Remisión de los síntomas clínicos y desaparición de la parasitemia de formas asexuadas al 3° día de iniciado el tratamiento antimalárico.

Fracaso terapéutico temprano

Pacientes tratados y en seguimiento que presenten parasitemia con formas asexuadas y fiebre persistente al día 3°, así como aquellos cuya condición clínica ha empeorado antes del día 3°.

Fracaso terapéutico tardío

Pacientes tratados y en seguimiento que presenten una o más de las siguientes situaciones, acompañadas o no de otros síntomas de malaria:

- Disminución de la fiebre al 3° día (< 37.5°C) pero persistencia de la parasitemia con formas asexuadas;
- Disminución de la fiebre pero recurrencia de la parasitemia con formas asexuadas
- Fiebre recurrente después del 3° día.

5.8.4.2 Respuesta parasitológica

La función de la clasificación de la respuesta parasitológica es confirmar o descartar que la respuesta clínica reducida de los pacientes se debe a la farmacoresistencia.

La respuesta parasitológica se ha clasificado de acuerdo con un sistema nuevo propuesto por la Organización Mundial de la Salud, (WHO/MAL/94.1070), que difiere del sistema tradicional de S a RIII, porque se concentra en la vigilancia durante un plazo limitado, por ejemplo, se recogen datos solo los días 0, 3, 7 y 14.

Las categorías de respuesta son las arriba descritas. Antes de considerar una respuesta parasitológica como farmacoresistencia es necesario descartar la influencia que puedan tener situaciones tales como las siguientes:

- Presencia exclusiva de gametocitos de *P. falciparum* sin formas anulares;
- Presencia de vómitos y / o diarrea, la ingestión incompleta de la dosis total requerida y la calidad de la droga (concentración insuficiente de principio activo) los cuales producen problemas en la absorción y biodisponibilidad del medicamento.

5.8.5 Notificación de casos de malaria

5.8.5.1 En áreas endémicas

Todo caso de malaria confirmado por exámen parasitoscópico debe ser registrado, diariamente, en los formularios establecidos y la Institución Prestadora de Servicios de Salud, o el Puesto de Diagnóstico de Malaria donde se haya detectado el caso, como Unidad primaria de generación de datos, deberá notificarlo, semanalmente, a la oficina de epidemiología de la Autoridad Municipal de Salud.

La notificación de muertes por malaria debe ser inmediata, por vía telefónica o radiotelefónica desde el nivel local / municipal / distrital a los niveles departamental y central. Toda muerte atribuida a malaria deberá ser investigada epidemiológicamente.

5.8.5.2 En áreas sin transmisión de malaria:

Los casos de malaria confirmados como Autóctonos en territorios sin transmisión previa de malaria, se deberán notificar por vía telefónica desde el nivel Municipal al Departamental y desde éste al nivel Central.

En caso de configurarse un Brote de Malaria, la notificación hará referencia al número de casos identificados inicialmente, el número de población y/o localidades afectadas y las actividades previstas para realizar la investigación epidemiológica correspondiente.

La notificación de muertes por malaria debe ser inmediata, por vía telefónica o radiotelefónica desde el nivel local / municipal / distrital a los niveles departamental y central.

Todo caso de malaria transfusional debe ser notificado a todos los niveles.

La Autoridad Municipal / Distrital de Salud, las EPS y ARS son Unidades Notificadoras y por tanto, deberán concentrar la información recibida de las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud y Puestos de Diagnóstico de Malaria existentes en su jurisdicción y notificarlos, semanalmente, a la oficina de epidemiología de la Autoridad Departamental de Salud.

5.8.6 Análisis y toma de decisiones

5.9.6.1 Recomendaciones generales

El disponer de información procesada de acuerdo a de a determinados criterios para agrupar los datos según las variables de tiempo, lugar y persona, representadas en mediciones como tasas, proporciones, razones, indicadores; preperadas en gráficos, mapas de riesgo; cruce de variables importantes para establecer categorías de interés; calculo de frecuencias específicas; tendencias seculares,

comportamiento cíclico, estacionales y accidentales; y las proyecciones de la patología.

En el análisis e interpretación se debe tener en cuenta el análisis de la distribución de la enfermedad buscando hipótesis o causales asociadas, identificación de factores de riesgo y de grupos a riesgo elevado; interpretación de la información para identificar similitudes y diferencias en el desarrollo de la enfermedad, comparando las frecuencias actuales con periodos anteriores y con otras poblaciones en la región.

Los productos y recomendaciones obtenidas del análisis pueden ser la declaración de posibles brotes, la realización de investigaciones de campo, la formulación de hipótesis de causalidad que deben verificarse, la identificación y ponderación de factores de riesgo que favorecen la transmisión, recomendaciones de tratamientos, medidas preventivas colectivas e individuales; divulgación y retroalimentación de la información en todos los niveles; realización de planes operativos, evaluación de resultados, eficacia y eficiencia de procesos, evaluación de cumplimientos, entre otros.

5.8.6.1 Recomendaciones específicas

En la investigación epidemiológica de casos se pretende identificar la fuente de la infección, mecanismos de transmisión y causas. La clasificación de los casos, de acuerdo con el lugar origen de la infección, nos permite definir los casos como: primoinfección; recaída; con historia previa de malaria; caso autóctono, si es oriundo de la localidad donde se adquirió la infección; caso importado, de otra localidad con transmisión, o de otro país; o caso inducido, por transfusión sanguínea.

Los antecedentes de desplazamiento del paciente a zonas endémicas de malaria en los 30 días anteriores a la infección facilitan clasificar el caso como autóctono o importado de esas áreas, de acuerdo con la evaluación que se haga de datos y fechas. Cuando se clasifique un caso como autóctono de áreas sin transmisión previa de malaria, deberá cuantificarse la situación de propagación de la enfermedad en las localidades comprometidas. Para ésto, está indicado tomar muestras de sangre a todos los contactos del caso y residentes que tengan historia de fiebre actual o en los 30 días anteriores, así como identificar los anofelinos vectores y sus criaderos.

En zonas de malaria endémica no es necesario realizar investigación epidemiológica de todos los casos de malaria notificados, pero sí se deben realizar las acciones de prevención y control de manera regular.

La presencia de casos de malaria importados en un municipio deberá relacionarse con el flujo de migraciones humanas y servirá de base para evaluar la *vulnerabilidad* del área, así como para el estudio de las causas de transmisión de malaria en

los lugares de origen de los migrantes. La presencia y densidad de anofelinos vectores en las áreas con casos importados facilitará la evaluación de la *receptividad*. La evaluación del *potencial malarígeno* del área podrá hacerse de acuerdo con los parámetros de vulnerabilidad y receptividad.

Con el propósito de detectar y controlar los fracasos terapéuticos que puedan ocurrir, debidos a fallas de eficacia de los medicamentos antimaláricos, es necesario establecer un sistema de alerta que permita registrar y conocer la reacción de la parasitemia durante los primeros días siguientes a la administración de los medicamentos. Se recomienda como práctica corriente en el manejo de casos tratados, repetir el examen de gota gruesa de sangre a los días 3, 7 y 14 día posteriores al comienzo del tratamiento.

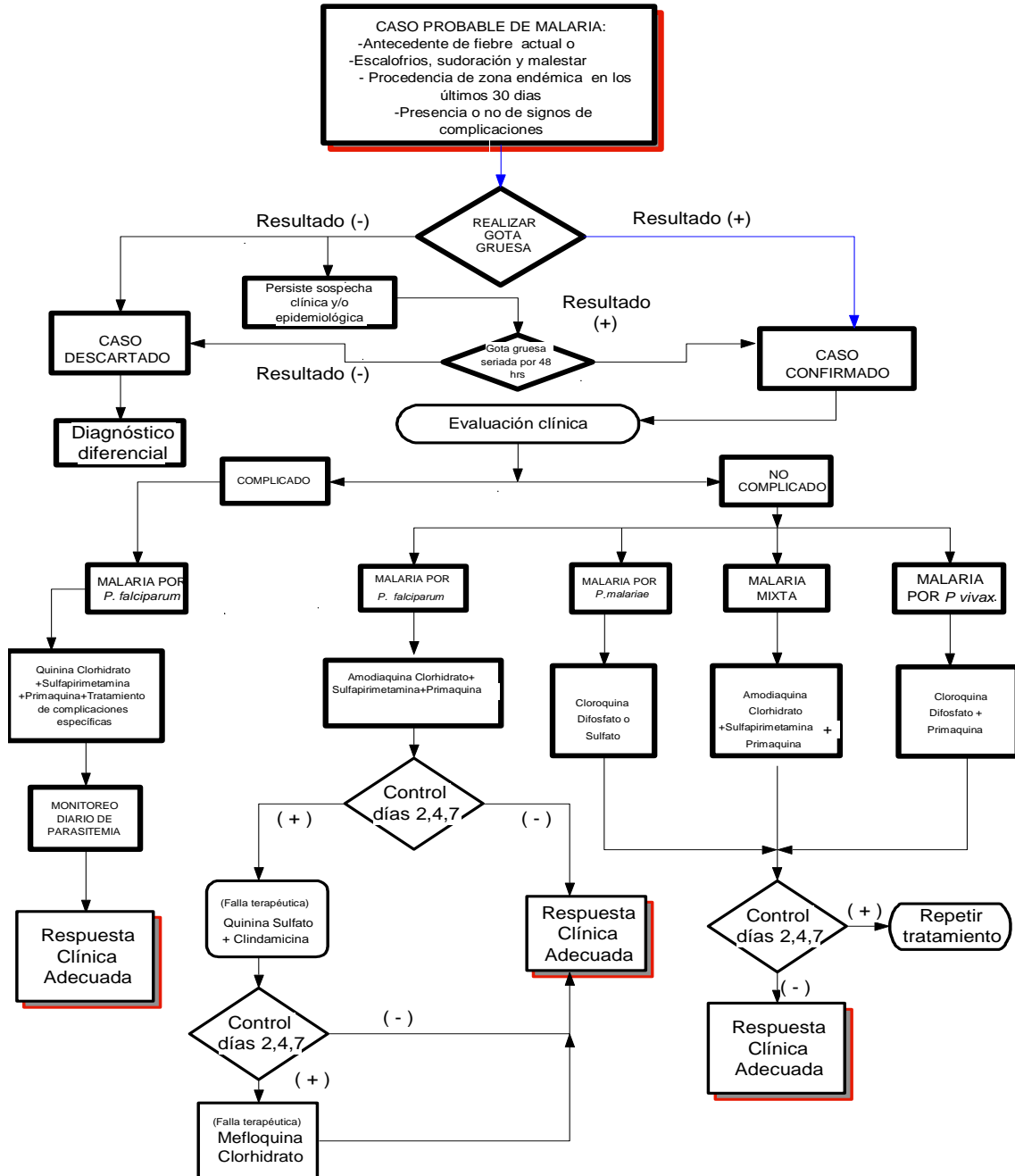
El seguimiento de casos proporciona señales anticipadas de problemas de eficacia del tratamiento. A nivel municipal, todo paciente que represente un fracaso terapéutico, debe ser remitido por la Institución Prestadora de Servicios de Salud que lo atendió, a un nivel de mayor complejidad y el caso debe ser clasificado, registrado y notificado.

Cuando la proporción de fracasos terapéuticos alcanza un nivel crítico del 10%, se debe alertar a los niveles departamental y nacional, para realizar una investigación adicional de eficacia terapéutica, mediante estudios “in vivo” y / o “in vitro” en muestras representativas de la población.

Cuando la proporción de fracasos terapéuticos a un medicamento antimalárico utilizado es mayor del 25%, se hace necesario determinar en forma precisa la proporción de fracasos del esquema de tratamiento, mediante estudios “in vivo” en muestras representativas de la población.

6. FLUJOGRAMAS

Figura 1
DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA
MALARIA EN COLOMBIA



7. BIBLIOGRAFÍA

- 1 Abdalla, S; Weatherall, D; Wickramasinghe, S and Hughes, M. The anaemia of *P.falciparum* British Journal of Haematology, 46, 171 - 183, 1980.
- 2 Bienzle, U; Ayeni, O and Luzzatto, L. Glucose-6-phosphate dehydrogenase and malaria. Greater resistance of females heterozygous for enzyme deficiency and of males with non - deficient variant. Lancet, 107 - 110, 1972.
- 3 Bradley, J; Newbold, C.J and Warrell, D.A. Malaria in: Oxford Textbook of Medicine, Weatherall, D.J, Ledingham, J.G y Warrel, D.A(editors), 2nd edition. Oxford: Oxford University Press, pp 5474 - 5502. 1987.
- 4 Brooks, M. H; Kiel, F.W; Sheehy, T.W and Barry, K.G. Acute pulmonary aedema in falciparum malaria. New England Journal of Medicine, 279, 732 - 737. 1968.
- 5 Bruce-Chwatt, L.J. Essential Malariology, 2nd edition. London: William Heinemann, p. 104. 1985.
- 6 Chitkara, A.J; Anand, N.K and Saini, L. Cerebellar syndrome in malaria. Indian Paediatrics, 21, 908 - 910. 1984.
- 7 Goldsmith, Robert and Heyneman, Donald. Parasitología y Medicina Tropical. Edit M y M, Mexico, D.F 1995.
- 8 Instituto Nacional de Salud. Diagnóstico en Malaria : Manual de técnicas y procedimientos. Santafé de Bogotá, D.C, 1995.
- 9 Ministerio da Saúde, Fundacao Nacional de Saúde,Manual de Terapéutica de Malaria,Brasilia,D.F.1996.
- 10 Ministerio de Salud. Guías Integrales de Manejo: Malaria, Leishmaniasis y Dengue. Imprenta Nacional, Santafé de Bogotá, D.C, 1996.
- 11 Organización Mundial de la Salud. Diagnóstico de la Malaria: Memorándum de una reunión de la OMS. Bol Sanit Panam 107(2), 1989.
- 12 Organización Mundial de la Salud. El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. Editor Abram S. Benenson, Publicación científica N° 538, 15 Ed, Washington, DC 1992.
- 13 Organización Mundial de la Salud. Microscopía Básica de Malaria. Partes 1 y 2. Ginebra, 1991.

- 14 Organización Mundial de la Salud. Modelo OMS de información sobre prescripción de medicamentos. Medicamentos utilizados en las infecciones parasitarias. Ginebra, 1991.
- 15 Organización Mundial de la Salud. Quimioterapia práctica del paludismo: Informe de un Grupo Científico de la OMS. Serie de Informes Técnicos N° 805, Ginebra, 1991.
- 16 Organización Mundial de la Salud. Tratamiento de la malaria no complicada y uso de medicamentos antimaláricos para la protección de los viajeros. Informe de una reunión de consulta oficiosa, Ginebra, 18 al 21 de Septiembre de 1955.
- 17 Organización Mundial de la Salud. Tratamiento del paludismo grave y complicado, Ginebra 1990.
- 18 Organización Mundial de la Salud. Políticas sobre Medicamentos Antimaláricos: Necesidades de información, tratamiento de la malaria no complicada y manejo de la malaria en el embarazo. Informe de una reunión de consulta oficiosa, Ginebra, 14 -18 de Marzo, 1994
- 19 Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Situación de los Programas de Malaria en las Américas, XLIII informe. Washington, D.C, sept 1995.
- 20 Organización Panamericana de la Salud. Atención médica de casos graves y complicados de malaria. Cuaderno técnico N° 8 ; Washington, D.C, 1987.
- 21 Organización Panamericana de la Salud. Diagnóstico de la malaria. Publicación Científica N° 512, Washington, D.C 1988.
- 22 Warren, Kenneth S. Immunology and Molecular Biology of Parasite Infections. Blackwell Scientific Publications, Third edition, Oxford. 1990.
- 23 World Health Organization. Assessment of Therapeutic Efficacy of Antimalarial Drugs for uncomplicated falciparum malaria in areas with intense transmission. Geneva, 1996.
- 24 World Health Organization. División of Control of Tropical Diseases. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. Severe and complicated malaria. Vol 84 Supplement 2, London, 1990. pp 1-65.