

Malaria complicada en el Chocó: hallazgos clínicos y comparación de datos con el sistema de vigilancia

Complicated Malaria in Chocó: clinical findings and data comparison with the monitoring system

Olga L. Murillo-Palacios, Carmen Pedroza, Claudia Bolaños, Elvis Del Toro, Joddy Cubillos, Pablo Chaparro y Miladys Mosquera

Recibido 9 abril 2015 / Enviado para modificación 23 junio 2016 / Aceptado 12 julio 2017

RESUMEN

Objetivos Describir las características epidemiológicas y clínicas de casos de malaria complicada y establecer la concordancia de esta información con el sistema de vigilancia.

Metodología La información se obtuvo de historias clínicas de casos informados en 2011 en el sistema de vigilancia atendidos en el Hospital San Francisco. Se seleccionó una muestra de 62 historias clínicas de 113 casos. Para definir que la historia clínica correspondía a malaria complicada se tuvo en cuenta la presencia de gota gruesa positiva con uno o más criterios de complicación, según la guía clínica nacional y la ficha del sistema de vigilancia. La significancia estadística se determinó con el Chi² y el estadístico Kappa.

Resultados El 37% de los casos presentó una complicación, el 63% presentaron dos o más complicaciones. Las principales complicaciones fueron trombocitopenia y anemia severa, seguido de complicación hepática, hiperparasitemia, insuficiencia renal y malaria cerebral. En tres de los 54 casos, se usó el Artesunato intravenoso. Se utilizó Quinina en el 59,2% de los casos.

La comparación de variables demográficas y especie parasitaria entre las fuentes utilizadas no muestra diferencias significativas, pero el acuerdo general de tipo de complicación fue casi nulo. Las principales complicaciones reportadas no aparecen en la ficha de notificación.

Discusión Es necesario continuar otros estudios con el fin de contribuir en la caracterización clínica de la malaria en el Departamento y las intervenciones de manejo. Se recomiendan ajustes a la ficha para fortalecer el análisis y la toma de decisiones.

Palabras Clave: Malaria; paludismo; complicaciones; grave; vigilancia (*fuentes: DeCS, BIREME*).

ABSTRACT

Objectives To describe the epidemiological and clinical cases of complicated malaria and to establish the concordance of this information in the surveillance system.

Methodology Information was obtained from medical records of cases reported in 2011 in the surveillance system and the Hospital San Francisco. We selected a clinical sample of 62 stories of 113 cases and health professionals reviewed the information. The presence of positive thick drop with one or more criteria of complication was taken

OM: MD. Epidemióloga. Proyecto malaria Colombia FM¹. Bogotá, Colombia. olgamurill@hotmail.com
CP: Enfermera. Epidemióloga. Proyecto malaria Colombia FM. Quibdó, Colombia. carmenpedroza2010@gmail.com
CB: MD. Proyecto malaria Colombia FM. Buenaventura, Colombia. claulilybv.pmc@gmail.com
ET: MD. Proyecto malaria Colombia FM, Quibdó, Colombia. elvisdeltoro2011@gmail.com
JC: Enfermera. Epidemióloga. Proyecto malaria Colombia FM. Quibdó, Colombia. joddycubillos@gmail.com
PCh: MD. Epidemiólogo. Referente malaria Instituto Nacional de Salud. Bogotá, Colombia. pechaparro@yahoo.es
MM: Enfermera. Epidemióloga. Departamento Administrativo de Salud del Chocó. Quibdó, Colombia. juanfer2004@hotmail.com

1. El "Proyecto malaria Colombia FM" es el nombre acordado del Proyecto "Uso de la inteligencia epidemiológica con participación social, para fortalecer la gestión del programa, mejorar el acceso al diagnóstico y tratamiento y ejecutar intervenciones eficaces para la prevención y control de la malaria, Colombia 2010-2015" financiado por el Fondo Mundial para la lucha contra el VIH/SIDA, la tuberculosis y la malaria.

into account to define if the clinical history corresponded to complicated malaria, according to guide national clinic and tab of the surveillance system. Statistical significance was determined with Chi-square and the Kappa statistic.

Results The 37.0% of cases presented a complication, 63.0% had two or more complications. Major complications were thrombocytopenia and severe anemia, followed by hepatic complication, hiperparasitemia, renal insufficiency and cerebral malaria. In 3 of the 54 cases intravenous artesunate was used, quinine was used in 59.2%.

Comparison of demographic variables and parasitic species between history and the surveillance system show no significant difference but type of complication was almost nil. The major reported complications do not appear on the notification tab.

Discussion Further studies need to be continued in order to contribute to the clinical characterization of malaria in the Department and Management interventions. Adjustments to format are recommended to strengthen analysis and decision-making.

Key Words: Malaria; complications; severe; surveillance (*source: MeSH, NLM*).

Una malaria sin disfunción de órganos vitales puede transformarse en malaria complicada cuando se usan medicamentos inefectivos o cuando el tratamiento se retarda, no se administra, o se da en forma incompleta. La malaria complicada es una emergencia médica que indica el compromiso grave de uno o varios órganos que requieren manejo especializado y tecnología adecuada para las complicaciones. La letalidad sin tratamiento se acerca al 100% y en personas que reciben anti-maláricos puede llegar a ser del 15 a 20%. En Colombia el artesunato sódico (primera línea) y el diclorhidrato de quinina (segunda línea) son los medicamentos recomendados para el tratamiento y son suministrados gratuitamente por el Ministerio de Salud (1).

La probabilidad de progresión hacia la malaria complicada es mayor en la infección por *P. falciparum* que en la infección por *P. vivax*, pero la enfermedad por *P. vivax* también puede complicarse y causar la muerte. Las complicaciones que ponen en riesgo la vida son predominantemente cerebrales, renales, hepáticas y hematológicas. Las manifestaciones clínicas de la malaria complicada pueden aparecer aisladamente, pero es más frecuente que se combinen en un mismo paciente (2). Estudios realizados en Colombia muestran que la hiperparasitemia y con menor frecuencia la falla hepática están entre los criterios que más frecuentemente configuran los casos clasificados como malaria complicada, además se evidencia que el suministro incorrecto de antimaláricos, la automedicación, y demora para consultar, son aspectos relacionados con la ocurrencia del evento (3).

Las acciones de mayor impacto para malaria complicada consisten en evitar su ocurrencia mediante una oferta de servicios que permita el acceso oportuno al diagnóstico y tratamiento de malaria, pero una vez ocurre el evento, el objetivo principal del tratamiento es prevenir la muerte, de forma secundaria prevenir la incapacidad y recrudescencia, e interrumpir la cadena de transmisión

(1). En el país las acciones de diagnóstico y tratamiento de la malaria se incluyen en los planes de beneficio que deben garantizar las aseguradoras, mientras que las actividades de promoción, prevención, vigilancia y control forman parte de los Planes de salud (4).

En el Departamento del Chocó, se presenta una de las más altas notificaciones del evento. Para el 2011, año en que se realizó este estudio, el Sistema de Vigilancia en Salud Pública de Colombia (SIVIGILA) notificó para el Departamento 5 645 casos de infección por *p. vivax* y 6.059 por *p. falciparum*, con un índice parasitario anual de 25,8 por mil habitantes; reportó el 35,5% de los casos de malaria complicada con 196 casos, una tasa de complicación del 16,4 por 100 000 habitantes y notificó 7 de las 18 muertes reportadas para una tasa de 1,5 por 100 000 habitantes. Por eso, el departamento se ubicó en el segundo lugar para casos notificados de malaria no complicada y el primer lugar en complicaciones y defunciones por malaria en Colombia (5).

En el análisis específico de la información de malaria complicada de 2011 con bases del Sivigila, se demostró que algunos pacientes notificados no eran hospitalizados o eran tratados como pacientes con malaria no complicada, lo cual generó suspicacias frente a la calidad del dato notificado. Además —teniendo en cuenta que las investigaciones sobre el tema en el departamento son pocas a pesar de su relevancia— se decidió realizar este estudio con los fines de aportar en la caracterización clínica de los pacientes con malaria complicada en esta zona del país, establecer la concordancia de datos de la historia clínica con el sistema nacional de vigilancia y hacer recomendaciones en la intervención del evento.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal para determinar las características epidemiológicas y clínicas de pacientes con malaria complicada.

Tiempo y lugar

El estudio se realizó en el segundo año del proyecto Malaria Colombia FM. La información de historias clínicas se recogió durante los meses de agosto a septiembre de 2011, en el hospital donde se atienden la mayor frecuencia de malaria complicada.

Población y muestra

La población estuvo constituida por las historias clínicas de pacientes con malaria complicada del departamento de Chocó, atendidos en el Hospital San Francisco de Asís de Quibdó (HSFA) y notificados al SIVIGILA entre la semana epidemiológica 1 y 31 de 2011.

Mediante un muestreo aleatorio simple, se seleccionó una muestra de 62 pacientes de los 113 notificados hasta ese momento, en el que se tuvo en cuenta una prevalencia esperada de 90% de al menos un criterio de complicación del caso hospitalizado, una precisión de 5% y confiabilidad del 95%.

La malaria complicada se definió como la presencia de gota gruesa positiva para *p. falciparum*, *p. vivax* o infección mixta con uno o más criterios de complicación basado en la guía clínica de malaria, criterios sugeridos nacionales (1), excepto para trombocitopenia <100 000 plaquetas por ul, parámetros incluidos en la ficha de vigilancia de casos nacional (Cuadro 1).

Cuadro 1. Definición de caso de malaria complicada

Complicación	Criterios revisados en la historia clínica
Malaria Cerebral	Coma Convulsiones al menos 1 en 24 horas
Complicación renal	Creatinina >1,5 mg/dl BUN >20mg%
Complicación hepática	Bilirrubina total >1,5mg/dl. Transaminasas >40 UI
Complicación pulmonar	Taquipnea/disnea con evidencia por Rx o SDRA o Edema Pulmonar: infiltrado alveolar bilateral, perihiliar, infiltrado o edema intersticial, edema generalizado.
Anemia grave	Hemoglobina <7grs/dl
Trombocitopenia Grave*	<100.000 plaquetas / ul
Hipoglicemia:	Glicemia <40 mg/dl
Hiperparasitemia	>5% grp en baja endemia
Shock	Tensión Arterial sistólica en decúbito supino <80mmg Hg adultos <50 mmg Hg niños
Hemoglobinuria	Orina roja oscura o negra con prueba de orina positiva para hemoglobina y mioglobina
Acidosis Metabólica	Bicarbonato plasmático <15mmol/L, exceso de bases >-10, Acidemia: pH arterial <7,3, Lactato >5mmos/L

* Parámetros obtenidos de la ficha actual de SIVIGILA para malaria complicada (2011)

Recolección de datos

La fuente de datos fueron las historias clínicas del HSFA y estas se obtuvieron a través del área de vigilancia, luego de conseguir los permisos requeridos.

Un equipo conformado por médicos y enfermeras del programa y el proyecto del FM, se encargó de revisar las historias e ingresar en un formato digital las variables de interés como el municipio de procedencia, sexo, edad, etnia, aseguramiento, especie parasitaria, síntomas y signos de la enfermedad, complicaciones y manejo médico.

La información del SIVIGILA nacional, se obtuvo con el Instituto Nacional de Salud en el marco del Convenio Proyecto Malaria Colombia – FONADE- INS.

Procesamiento de la información

La información se ingresó a una base de datos en EPIINFO versión 3.5.2 y se analizó en los paquetes de EPIINFO 3.5.2, y EPIDAT versión 3.1. Se realizaron cruces de variables demográficas y de diagnóstico. La significancia estadística de las comparaciones se determinó utilizando las pruebas Chi cuadrado; se consideró un nivel de significancia del cinco por ciento.

Para la comparación de variables clínicas, se usó el análisis de concordancia a través del estadístico Kappa y sus intervalos de confianza que permitieron establecer los acuerdos según lo observado en la historia clínica y la información SIVIGILA.

Consideraciones éticas, consentimiento y confidencialidad

El estudio fue una investigación sin riesgo según la Resolución N° 8430 de 1993, no se modificaron guías de diagnóstico y tratamiento previamente establecidas por la institución, no se realizó ningún procedimiento en personas, y los datos recogidos fueron consignados en bases de datos donde se conservó la confidencialidad de la información.

RESULTADOS

En la semana 31 del 2011 fueron reportados al SIVIGILA, 128 casos de malaria complicada y de estos 113 (88,2%) fueron atendidas en el HSFA.

Se logró realizar el análisis de 55 Historias clínicas. Se evidenció que solo un caso no correspondía a malaria grave y correspondió a una gestante priorizada y hospitalizada por su condición. El análisis de las variables demográficas muestra que el 57,4% (31 casos) se presentaron en hombres y 42,6% (23 casos) en mujeres, con una edad promedio de 17,5 años, edad mínima de 20 días para un caso notificado como malaria congénita y edad máxima de 78 años. 43 de los casos se presentan en personas afrocolombianas, 7 casos en indígenas y 6 en otros.

Según aseguramiento, el 75,9% (41 casos) pertenecen al régimen subsidiado, 16,7% (9 casos) es no afiliado y 4

Tabla 1. Comparación de variables demográficas y especie parasitaria por HC y Sivigila

Variables o ítems	Historias clínicas		Sivigila		Chi ²	*P
	N	%	n	%		
Municipio					5,06	0,652
Quibdó	27	50,0	30	55,6		
Istmina	8	14,8	6	11,1		
Medio Baudó	5	9,3	4	7,4		
Río Quito	4	7,4	4	7,4		
Río Iro	4	7,4	3	5,6		
Condoto	2	3,7	2	3,7		
Otro	4	7,4	2	9,3		
Sexo					0,15	0,695
Hombre	31	57,4	33	61,1		
Mujer	23	42,6	21	38,9		
Grupos de edad					0,06	0,999
<5 años	14	25,9	13	22,2		
5 a 14	17	31,5	18	33,3		
15 a 44	18	33,3	18	35,2		
45 a 64	4	7,4	4	7,4		
>65 años	1	1,9	1	1,9		
Especie parasitaria					0,61	0,736
<i>P. falciparum</i>	29	53,7	33	61,1		
<i>P. vivax</i>	16	29,6	13	24,1		
Infección mixta	6	11,1	8	14,8		
Sin dato	3	5,6	0	0,0		

*P Significativa <0,05 Asociada al test Chi²**Tabla 2.** Complicaciones de la malaria, Quibdó, 2011

Complicación	n	%
Una complicación	20	37,0
Trombocitopenia (plaquetas <100.000/ μ l)	16	29,6
Anemia grave (hemoglobina <7 g/dl)	3	5,6
Hiperparasitemia (>50.000 parásitos asexuales/ μ L)	1	1,9
Más de una complicación	34	63,0
Anemia grave y trombocitopenia	13	24,1
Complicación hepática y trombocitopenia	5	9,3
Hiperparasitemia y trombocitopenia	4	7,4
Complicación hepática y anemia grave	2	3,7
Complicación hepática, anemia grave y trombocitopenia	2	3,7
Malaria cerebral y trombocitopenia	1	1,9
Malaria cerebral y complicación hepática	1	1,9
Malaria cerebral, hiperparasitemia, trombocitopenia y anemia grave	1	1,9
Complicación renal y anemia grave	1	1,9
Complicación renal, anemia grave y trombocitopenia	1	1,9
Complicación renal, complicación hepática y trombocitopenia	1	1,9
Complicación renal, complicación hepática, anemia grave y trombocitopenia	1	1,9
Hiperparasitemia, anemia y trombocitopenia	1	1,9
Casos evaluados	54	100

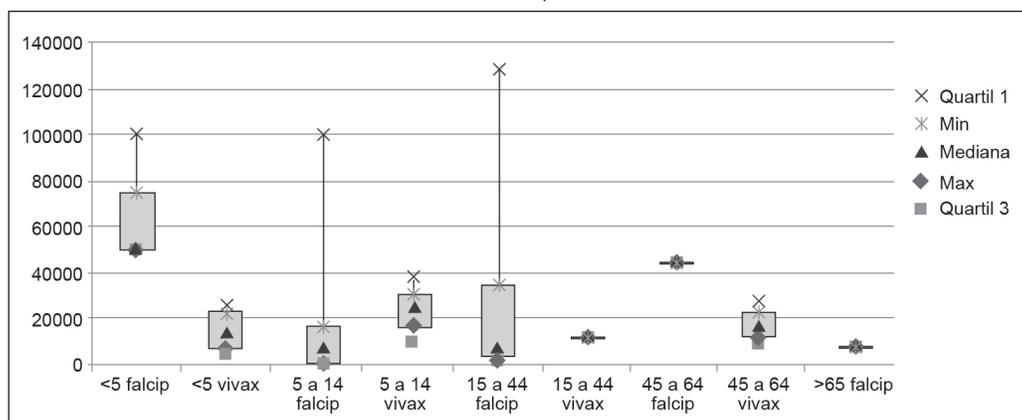
casos son del régimen contributivo. El mayor porcentaje de pacientes tuvo como procedencia Quibdó 51%, seguido de Istmina 14,8% y Medio Baudó con 9,3% (Tabla 1).

El 37,0% [20] de los casos presentó solo una complicación, las principales fueron las complicaciones hematológicas, mientras que el 63,0% [34] presentaron dos o más complicaciones, desatancándose complicaciones hematológicas, hepáticas, cerebrales, renales y en algunos de los casos falla orgánica múltiple (Tabla 2).

Según especie parasitaria el 53,7% (29 casos) se presentó por *P. falciparum*, 29,6% (16 casos) por *P. vivax*, 11,1% (6 casos) por infección mixta y en 3 casos no hubo

información de la especie de parásito, solo se describe la presencia de plasmodium. El recuento parasitario promedio en los casos por *P. falciparum* fue de 30 551 parásitos/ μ l y máximo de 129 600 parásitos/ μ l. Mientras para *P. vivax* el promedio de recuento parasitario fue de 17 423 parásitos/ μ l con un máximo de 38 000 parásitos/ μ l (Figura 1).

Las complicaciones por malaria fueron encontradas para ambas especies en todos los grupos de edad pero con mayor preponderancia de *P. vivax* entre los menores de cinco años, el 56% de estos casos ocurren en los menores de cinco años y *P. falciparum* en personas de más de cinco años (Tablas 3 y 4).

Figura 1. Recuento parasitario por especie y grupos de edad en casos de malaria complicada. Quibdó, 2011**Tabla 3.** Complicaciones de la malaria por *P. vivax* según grupos de edad, Quibdó, 2011

Complicación	< 5	5 a 14	15 a 44	45 a 64	Total
Anemia grave	1				1
Anemia grave y trombocitopenia	4	2		1	7
Complicación hepática, anemia grave y trombocitopenia	1			1	2
Malaria cerebral y trombocitopenia	1				1
Trombocitopenia	2	1	2		5
Subtotal	9	3	2	2	16

Tabla 4. Complicaciones de la malaria por *P. falciparum* según grupos de edad. Quibdó, 2011

Complicación	< 5	5 a 14	15 a 44	45 a 64	> 65	Total
Anemia grave		1				1
Anemia grave y trombocitopenia		2	1			3
Complicación renal, complicación hepática y trombocitopenia		1				1
Complicación hepática y anemia grave			2			2
Complicación hepática y trombocitopenia		2	2	1		5
Complicación renal y anemia grave		1				1
Complicación renal, complicación hepática, anemia grave y trombocitopenia					1	1
Hiperparasitemia	1					1
Hiperparasitemia y trombocitopenia		1	2			3
Hiperparasitemia, anemia y trombocitopenia	1					1
Malaria cerebral y complicación hepática			1			1
Malaria cerebral, hiperparasitemia, trombocitopenia y anemia grave	1					1
Trombocitopenia		1	6	1		8
Subtotal	3	9	14	2	1	29

Una situación especial corresponde a un caso de malaria congénita notificado, en un menor masculino de 20 días de edad con recuento parasitario de 22 000 trofozoitos por *p. vivax* y menos de 100 000 plaquetas.

Las infecciones mixtas se notificaron entre menores de 14 años y fueron 6 casos: tres de ellas complicaciones hematológicas, una complicación renal, un caso con hiperparasitemia y trombocitopenia, y un caso con trombocitopenia.

Tratamiento antimalárico suministrado

En tres de los 54 casos se usó el Artesunato intravenoso, en el 59,2% (32 casos) se usó Quinina intravenosa más Clindamicina, y en los demás se encuentra manejo

con antimaláricos para malaria no complicada y según especie infectante, de los cuales, 17 de 18 solo presentaba trombocitopenia. Ninguno caso fallece durante la hospitalización.

Comparación de datos de la historia clínica y el SIVIGILA

Las comparaciones de las variables demográficas y de especie parasitaria obtenidas de la historia clínica y el SIVIGILA no muestran diferencias significativas (Tabla 1).

La concordancia entre la historia clínica y el SIVIGILA para signos y síntomas de complicaciones por malaria mostró Kappa mayores a 0,60 considerado bueno según escala de Byrt 1996 (6) en signos hematológicas,

Tabla 5. Acuerdo de variables clínicas entre la historia y SIVIGILA

Variables	Historia Clínica		SIVIGILA		Kappa	IC (95,0%)	
	Si	No	Si	No			
Signos cerebrales							
Convulsiones	3	51	1	53	0,4	-0,1	1,0
Alteración conciencia	6	48	4	50	0,7	0,4	1,0
Signos hematológicos							
Anemia severa; HB < 7 g/dl	24	30	20	34	0,8	0,7	0,9
Trombocitopenia; < 100 000 plaquetas / μ l	44	10	48	6	0,7	0,4	0,9
Signos Pulmonares							
Dificultad respiratoria	2	52	0	54	0,0	0,0	0,0
Edema pulmonar	0	54	0	54	1,0	1,0	1,0
Signos hepáticos y esplénicos							
Hepatomegalia	10	44	22	32	0,4	0,2	0,7
Esplenomegalia	11	43	21	33	0,5	0,3	0,7
Signos renales							
Creatinina >1,5mg/dl	3	51	3	51	1,0	1,0	1,0
Signos parasitológicos							
Hiperparasitemia >50.000	7	47	12	42	0,6	0,4	0,9

*P Significativa <0,05

pulmonares, renales; pero en signos como convulsión, presencia de dificultad respiratoria, verificación de hepatomegalia o esplenomegalia el acuerdo fue inferior. En ninguno de las historias clínicas se reportó acidosis metabólica, choque, coma, edema pulmonar o hipoglucemia, lo cual fue coincidente con el SIVIGILA (Tabla 5).

El acuerdo de tipo de complicación general entre las historias clínicas y el SIVIGILA, fue casi nulo, Kappa 0.0061 IC (-0.004 a 0.01), debido a que las principales complicaciones en los pacientes, es decir las hematológicas, la hiperparasitemia y la falla orgánica múltiple, no eran opciones en la ficha de notificación, así que los casos fueron informados en cualquier otra complicación que permitiera su ingreso al sistema de vigilancia.

DISCUSIÓN

La procedencia de más del 60% de los casos de malaria complicada de los municipios de mayor desarrollo socio económico y de prestación de servicios para el departamento como son Quibdó e Istmina, llama la atención sobre graves retrasos en el diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado de la malaria en estos municipios; o deficiencias en el interrogatorio para averiguar la procedencia de los pacientes. Desafortunadamente este estudio no realizó trabajo de campo para indagar este aspecto, pero es necesario avanzar en construcción de rutas de atención e identificar barreras a la atención oportuna.

El estudio de Fernández et al (7), realizado en otro municipio de la Costa Pacífica, muestra como demoras en la solicitud de la gota gruesa, en el reporte de resultados, errores en la calidad de la lectura en laboratorio y el tratamiento de los casos, reflejan las graves carencias en la capacidad de respuesta para el correcto diagnóstico, la valoración clínica y el manejo de malaria.

En este sentido, un caso especial corresponde a un menor de 20 días, pre término, notificado como malaria congénita y con complicaciones de trombocitopenia, en la historia se refiere el antecedente de malaria en la madre en el último trimestre, aunque los demás criterios no son expuestos claramente. La malaria congénita se ha definido como la presencia de formas asexuales del parásito en sangre periférica durante los primeros siete días de vida (8,9). Si bien para este caso se acogió el criterio de los médicos tratantes, esta situación demuestra la necesidad de fortalecer las estrategias de detección y vigilancia de malaria en la embarazada. Tal como lo indica el estudio de Piñeros et al (10), en el que expone que el escaso reporte de casos de malaria congénita y neonatal puede estar más relacionados con deficiencias para su vigilancia y control en el país.

Otro aspecto que se encontró es que el 83% de los casos de malaria complicada estaban afiliados a una empresa promotora de salud, reafirmando la importancia de revisar con las aseguradoras las redes de atención para malaria de sus poblaciones afiliadas, y los compromisos adquiridos para evitar la ocurrencia de nuevos casos. Varios estudios en el país muestran que no se han producido mayores avances en materia de acceso, equidad, eficiencia y calidad en los servicios de salud (4); y se documenta un deterioro en el control del evento con debilitamiento progresivo de la responsabilidad del Estado, la fragmentación de las acciones de control y cambios negativos en los indicadores de mortalidad y morbilidad (11), y se señala la urgente necesidad de la reinversión del control de la malaria (12,13).

El reconocimiento de las deficiencias documentadas del sistema actual (4,11,12) sumadas a la condiciones socio ambientales propicias para la propagación de la malaria en el departamento, llevan a suponer que estos casos pueden ser una pequeña proporción de otros que no in-

gresan al sistema, lo que estaría en discordancia con las cifras de disminución de mortalidad (14).

En el estudio sobresalen las complicaciones hematológicas, como las alteraciones más frecuentes ocasionadas por ambas especies del parásito.

Los cambios hematológicos han sido documentados como alteraciones comúnmente encontradas en la malaria, con un papel importante en la complicación de la enfermedad cuya gravedad depende de la especie del parásito, grado de parasitemia y estado inmunitario del individuo (15). En la malaria causada por *P. falciparum* se reportan alteraciones hematológicas como anemia severa, trombocitopenia, leucocitosis o leucopenia y raramente coagulación intravascular diseminada. Algunas de estas alteraciones son también comunes en infecciones por *P. vivax* pero con menos severidad (15). De la anemia intensa se ha descrito que se produce como consecuencia de varios mecanismos que aumentan la destrucción de los glóbulos rojos y disminuyen su producción (2,15).

Muchos autores señalan que un retardo en el diagnóstico influye en el agravamiento de la anemia, además del hecho que la anemia causada por *P. vivax* sería menos intensa debido a que solo parasita eritrocitos jóvenes. En el estudio 34% de los casos por *P. falciparum* se presenta con anemia menor a 7grs/dl y el 62,5% de los casos por *P. vivax*, ratificando la presentación de anemia severa por las dos especies, aunque en mayor proporción en afectados por *P. vivax*. La anemia severa por *P. vivax* se documenta como una de las principales complicaciones en la infancia (2) y este hallazgo se encontró en el 75% de los casos en menores de 15 años.

Con respecto a la trombocitopenia, esta también ha sido reportada como una alteración frecuente por malaria y ocurre por ambas especies, aunque la trombocitopenia grave se ha observado más en pacientes con *P. falciparum* (15). Las causas de la trombocitopenia en la malaria no están totalmente dilucidadas, se ha planteado la destrucción mediada por anticuerpos antiplaquetarios y un exagerado proceso de secuestro esplénico (16). El número de plaquetas suele normalizarse tras el tratamiento exitoso del paludismo (2).

En este estudio la trombocitopenia estuvo presente en el 93,7% de los pacientes con infección por *P. vivax* y en el 79,3% de pacientes con infección por *P. falciparum*. Es de resaltar que para el criterio de complicación de trombocitopenia nos acogimos al parámetro en la ficha de notificación de malaria complicada, catalogando trombocitopenia grave <100 000 plaquetas por μ l, esto es con un corte más alto que el que se maneja la guía clínica de 50 000 plaquetas por μ l, lo cual puede explicar el mayor número de casos encontrados por esta complicación en comparación con otros estudios realizados en el país.

Se encontraron cuatro casos con complicación renal asociado a otros síndromes, tres de los casos por *P. falciparum* y otra infección mixta. El *P. falciparum* es la especie asociada a las complicaciones renales mayormente (2), la disfunción renal aguda se debe a necrosis tubular aguda y son reversibles en los supervivientes (17).

Con relación a la malaria cerebral, en el estudio encontramos tres casos donde cada uno de estos cursaron con la coexistencia de otros criterios de malaria complicada; tuvieron al menos una convulsión en 24 horas y alteración de conciencia; no se encuentran los registros de la escala de Glasgow y Blantyre en las historias clínicas, y dos de los casos fueron por *P. falciparum* y dos en menores de cinco años.

Acerca de esta complicación no se conoce con claridad su patogénesis. Se ha postulado citoadherencia y secuestro de glóbulos rojos parasitados en la microvasculatura cerebral, formación de rosetas y aglutinación de glóbulos rojos parasitados, producción de citoquinas y activación de segundos mensajeros y, apertura de la barrera hematoencefálica (18). Se documenta que un 5% a 30% de los niños que sobreviven al paludismo cerebral tienen alguna secuela neurológica, mientras que en los adultos son infrecuentes (1%) (2).

Respecto a las complicaciones hepáticas, para el estudio se encontraron 10 casos reportados por *P. falciparum* y 1 caso por *P. vivax*. Todas se encontraron asociadas a otras complicaciones, similar al estudio de Tobon et al (3). En cuanto a hiperparasitemia, en el 87,0% de los casos se observó un recuento parasitario menor de 50 000 formas anulares por μ l, en el 11,1% entre un rango de 50 000 a 100 000 formas anulares por μ l, todas por *P. falciparum*, y en el 1,9%, más de 100 000 formas anulares por μ l que corresponde a 1 caso con 129 000 formas anulares por μ l por *P. falciparum*. Seis de las hiperparasitemias estuvieron asociadas a complicaciones principalmente hematológicas, un paludismo cerebral y un caso sin otros signos de complicación.

Con respecto a este signo se ha indicado que la relación entre intensidad de la parasitemia y el pronóstico varía a diferentes niveles de la endemidad por malaria, con un subgrupo de casos en el cual no hay otras manifestaciones de enfermedad complicada pero con mayor riesgo de progresar a malaria complicada y mayor probabilidad de presentar fallas terapéuticas (1).

En general se encontró que más comúnmente un paciente pudo tener dos o más complicaciones en el 59,3% de los casos, mientras una complicación solo se encontró en el 37,0%. En diferentes literaturas se ha descrito que las manifestaciones clínicas de la malaria complicada pueden aparecer aisladamente, pero es recuente

que se combinen en un mismo paciente (2,19,20). En el estudio de Sahu et al (19), encontraron que la afectación de múltiples órganos era más común, siendo la disfunción renal con ictericia aguda las asociaciones más frecuentes seguidas de malaria cerebral, ictericia aguda y falla renal, Ictericia aguda, falla renal y síndrome de distress respiratorio.

Otros estudios realizados en Colombia reportan más comúnmente una sola complicación (3,21), las diferencias en el hallazgo pueden estar relacionadas con la clasificación de la severidad de los casos, tipo de estudio, y los cortes de parámetros definidos. En este sentido y teniendo en cuenta que el departamento del Chocó es el que mayor número de casos notifica al país, sería importante realizar estudios prospectivos del evento incluso después de que los pacientes sean egresados, a fin de tener información para las acciones de prevención y prestación de servicios.

Las complicaciones estuvieron presentes en todos los grupos de edad, con una significativa proporción de casos en menores de cinco años por *P. vivax* en los cuales se encontró anemia grave, trombocitopenia, complicación hepática y malaria cerebral. Este hallazgo se ha descrito en la literatura indicando que el riesgo de paludismo grave por *P. vivax* es mayor entre los niños pequeños y las personas con comorbilidad (2,22).

Una situación especial es el suministro adecuado de antimaláricos para malaria no complicada y con complicaciones en la red del departamento, infortunadamente situaciones de desabastecimiento como la encontrada, se han documentado en otros estudios como indicador de fallas en la gestión del programa, (7) esta situación merece acciones urgentes que incluyan la disponibilidad de stock en centros claves y la divulgación entre el personal de puestos de malaria alejados, en el reconocimiento de signos de peligro de malaria como lo recomiendan los estudios de Tobon; et al (23,24).

Aunque no se registraron muertes, es importante resaltar la necesidad de incrementar la disponibilidad de servicios médicos especializados, teniendo en cuenta que el HSFA es la institución de mayor complejidad en el departamento.

También es importante continuar con la estrategia de vincular un médico para el programa capacitado y con reconocimiento en malaria, referente para el personal clínico, a esta situación atribuimos la adecuada clasificación de la mayoría de los casos revisados (98%).

Los hallazgos del estudio fueron presentados a funcionarios del INS con recomendaciones que incluían: ampliar la opción de tipo de complicación para la notificación de complicaciones hematológicas, hiperparasitemia o falla de múltiple órganos; unificar la clasificación

de los casos a parámetros clínicos y de laboratorios con la guía nacional, y permitir la selección de más de un tipo de complicación en un caso ♦

Agradecimientos: Al Fondo Mundial, este estudio se realizó durante la subvención del proyecto «Uso de la inteligencia epidemiológica con participación social, para fortalecer la gestión del programa, mejorar el acceso al diagnóstico y tratamiento y ejecutar intervenciones eficaces para la prevención y control de la malaria, 2010-2015». A los funcionarios de la oficina de vigilancia epidemiológica del Hospital San Francisco de Asís de Quibdó.

REFERENCIAS

1. Guía para la atención clínica integral del paciente con malaria. Ministerio de la Protección Social de Colombia. [https://getf.io/UnkN]; 2010.
2. Organización Mundial de la Salud. Tratamiento del paludismo grave. Tercera edición. Suiza; 2013.
3. Tobón A, Giraldo C, Pineros J, Arboleda M, Blair S, Carmona J. Epidemiología de la malaria falciparum complicada: estudios de casos y controles en Tumaco y Turbo. Rev. Bras Epidemiol. 2006; 9(3): 283-96.
4. Borrero E, Carrasquilla G, Alexander N. Descentralización y reforma: ¿cuál es su impacto sobre la incidencia de malaria en los municipios colombianos? Biomédica. 2012; 32(sup1): 68-78.
5. Informe del evento paludismo, hasta el periodo epidemiológico decimotercero del año 2011. Instituto Nacional de Salud; 2011.
6. Bias, B Bishop J, Carlin JB. Prevalence and kappa. Journal of Clinical Epidemiology. 1993; 46(5): 423-9.
7. Fernández J, Osorio L, Murillo O, Escobar H, Bustamante P, Agudelo H, et al. Caracterización de la mortalidad por malaria en el Valle del Cauca, 2005-2006. Biomédica. 2009; 29: 582-9.
8. Enweronu C, Adjei G, Mensah B, Duah N, Quashie N. Prevalence of congenital malaria in high-risk Ghanaian newborns: a cross-sectional study. Malaria Journal. 2013; 12(17): 1-5.
9. Sánchez D, Valencia L, Uribe M, M. Trujillo. Malaria congénita por Plasmodium vivax: un caso incidental en contexto de sepsis neonatal. Bol. Pediatr. 2012; 52 (219): 33-36.
10. Piñeros J, Arboleda M, Jaramillo J, Blair S. Reporte de cinco casos de malaria neonatal grave por Plasmodium vivax en Urabá, Colombia. Biomédica. 2008; 28 (4): 471-479.
11. Jiménez M, Hinestroza Y, Gómez R. Health reform and malaria control in two endemic areas of Colombia, 1982-2004. Colombia Médica. 2007; 38: 113-131.
12. Kroeger A, Ordóñez-González J, Aviña AI. Malaria control reinvented: health sector reform and strategy development in Colombia. Trop Med Int Health. 2002; 7: 450-458.
13. Rodríguez J, Uribe G, Araújo R, Narváez P, Valencia S. Epidemiology and control of malaria in Colombia. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 2011; 106: 1114-122.
14. Chaparro P, Padilla J. Mortalidad por paludismo en Colombia, 1979-2008. Biomédica. 2012; 32: 95-105.
15. González B, Rodolfo H, De Donato M, Berrizbeitia M, Gómez C, González L. Variaciones hematológicas en pacientes con malaria causada por Plasmodium vivax antes, durante y después del tratamiento. Invest. Clínica. 2009; 50(2): 187-201.
16. Ríos A, Álvarez T, Carmona J, Blair S. Evolución temporal de los plaquetas y los anticuerpos antiplaquetarios en pacientes de área endémica con malaria no complicada. Med. Interna 2005; 22(12): 561-568.
17. Giraldo C, Blair S. Complicaciones renales en la malaria. Acta médica colombiana 2004; 29 (4): 328-336.
18. Zapata C, Blair S. Revisión de tema malaria Cerebral. IATREIA. 2003; 16 (3): 202-216.

19. Sahu S, Mohanty NK, Rath J, Patnaik SB. Spectrum of malaria complications in an intensive care unit. *Singapore Med.* 2010; 51(3): 226-9.
20. Krishnan A, Karnad D. Severe falciparum malaria: An important cause of multiple organ failure in Indian intensive care unit patients. *Crit Care Med.* 2003; 31(9): 2278-84.
21. Chaparro P, Padilla J, Vallejo A, Herrera S. Characterization of a malaria outbreak in Colombia in 2010. *Malaria Journal.* 2013; 12: 1-11.
22. Arboleda M, Pérez M, Fernández D, Usuga L, Meza M. Perfil clínico y de laboratorio de los pacientes con malaria por *Plasmodium vivax*, hospitalizados en Apartadó. *Biomédica.* 2012; 32(Supl): 58-67.
23. Tobon A. Signos de peligro en el paciente con malaria. *Biomédica.* 2009; 320-9.
24. Tobón A, Giraldo C, Blair S. Utilidad de los signos clínicos y parasitológicos en el pronóstico de la malaria grave en Colombia. *Biomédica.* 2012; 32 (Supl.): 79-94.
25. González L, Guzmán M, Carmona J, Lopera T, Blair S. Características clínico-epidemiológicas de 291 pacientes hospitalizados por malaria en Medellín (Colombia). *Acta Med Colomb.* 2000; 25 (4): 163-170.