

MALARIA

MEMORIAS





MinSalud
Ministerio de Salud
y Protección Social

**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Ministro de Salud y Protección Social
Alejandro Gaviria Uribe

Secretario General
Gerardo Burgos Bernal

Dirección de Promoción y Prevención
Director - Lenis Urquijo Velásquez
Coordinador - José Zíade
Coordinador - Julio César Padilla
Profesional especializado - Ana María Cobos

Dirección de Desarrollo del Talento Humano en Salud
Director - Luis Carlos Ortiz Monsalve
Profesional Especializado - Tatiana Ávila



FEDERACIÓN MÉDICA COLOMBIANA
Miembro de la Asociación Médica Mundial

Director General del Proyecto
Sergio Isaza Villa MD
Presidente Federación Médica Colombiana

Director Educación Médica Continua
Jorge E. Maldonado MD, PhD.
Vicepresidente de Educación Médica

Director Científico
Jorge Boshell Samper MD

Producido por:



Director Académico
Jorge E. Maldonado MD, Ph.D.
Editor-en-Jefe Publicaciones ILADIBA

Coordinadora General Proyecto
Marta Lucía Maldonado Miranda

Asesora Pedagógica
Pilar Murcia Méndez

Coordinador Editorial
María del Pilar Villa Clavijo MD

Asesores Expertos
Jorge Boshell Samper MD
Patólogo - Virólogo

Juan Carlos López García MD
Infectólogo Pediatra

Editores
Venus Zenith Meliza Carvajal Guerra MD
Clara Nayibe Díaz Martínez MD
José María Acostamadiedo Vergara MD

Coordinadora de Producción
Carmen Beatriz Maldonado

Coordinador Diseñadores Gráficos
Favio Andrés Soler Cabezas

Control de Calidad
Lorena Moreno Munévar

Diseñadores Gráficos - Ilustradores
Laura Juliana Álvarez Mantilla
Mónica Andrea Moncada Camacho
Juan Carlos Ramírez Pardo
Diego Cortés Durán
Sergio Camargo



Tabla de Contenido

Descripción

Módulo I Contexto

Introducción.....	6
Capítulo 1 - Definición.....	6
Capítulo 2 - Epidemiología.....	7

Módulo II Clínica de la Enfermedad

Introducción.....	8
Capítulo 1 - Características Clínicas.....	8

Módulo III - Diagnóstico

Introducción.....	10
Capítulo 1 - Diagnóstico.....	10
Capítulo 2 - Diagnóstico Diferencial.....	10

Módulo IV - Tratamiento

Introducción.....	12
Capítulo 1 - Generalidades.....	12
Capítulo 2 - Medicamentos.....	12
Capítulo 3 - Resistencia.....	17
Capítulo 4 - Esquemas de Tratamiento.....	17
Capítulo 5 - Tratamiento en Casos Especiales.....	17
Capítulo 6 - Seguimiento.....	18

Módulo V

Introducción.....	19
Capítulo 1 - Estrategia.....	19
Capítulo 2 - Configuración de Caso.....	19
Capítulo 3 - Proceso de Vigilancia.....	16
Capítulo 4 - Notificación.....	20
Capítulo 5 - Análisis de datos.....	20
Capítulo 6 - Orientación a la Acción.....	20

Referencias.....	22
------------------	----

Anexos.....	24
-------------	----

Descripción

La malaria es una enfermedad de alto poder epidémico que es endémica en una gran parte del territorio nacional, en áreas localizadas por debajo de los 1.500 m.s.n.m. Constituye un evento cuya vigilancia, prevención y control revisten especial interés en salud pública.

El presente curso es una adaptación pedagógica e interactiva de la Guía desarrollada por el Ministerio de la Protección Social, con el apoyo de la Organización Panamericana de la Salud y de expertos nacionales. El Ministerio elaboró esta Guía de Atención Clínica de la Malaria, con el objeto de actualizar y unificar conductas para el diagnóstico y tratamiento adecuado de la malaria, que contribuyan a prevenir las complicaciones, la mortalidad y a lograr la reducción de la transmisión de esta enfermedad en el país.

El curso está dirigido a los profesionales de la salud que laboran actualmente en las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS) del territorio Nacional con el fin de garantizar una atención integral de los pacientes que ingresen por esta patología.

MÓDULO I - CONTEXTO

Introducción

En el país, aproximadamente 12 millones de personas habitan en zonas de riesgo para la transmisión de malaria, siendo una de las enfermedades infecciosas más importantes en Colombia y constituyéndose en un evento cuya vigilancia, prevención y control revisten especial interés en salud pública.

Tratándose de un evento en el que el tratamiento es altamente eficaz cuando se inicia de forma oportuna, la prevención de la mortalidad por malaria tiene que ser un objetivo prioritario en la atención de esta enfermedad.

En el siguiente módulo se revisará la epidemiología de esta enfermedad, los diferentes métodos de transmisión y los agentes causales.

Capítulo 1 - Definición

Malaria es una enfermedad causada por protozoarios del género *Plasmodium*:

- ◆ *P. falciparum*
- ◆ *P. vivax*
- ◆ *P. malariae*
- ◆ *P. ovale*
- ◆ *P. Knowlesi* (en los últimos años en países del Asia)

Los parásitos del género *Plasmodium* son transmitidos al hombre por mosquitos hembras del género *Anopheles*.

Véase figura 1 y 2.

Transmisión

La transmisión puede ser:

- ◆ Vectorial: el *Anopheles* infectado, al picar, inocular los esporozoitos, forma infectante del parásito.
- ◆ Inoculación directa de glóbulos rojos infectados por vía transfusional o casual por pinchazos con jeringas contaminadas.
- ◆ Transmisión vertical: de una madre infectada al feto.



Figura 1. Parásito *Plasmodium*.

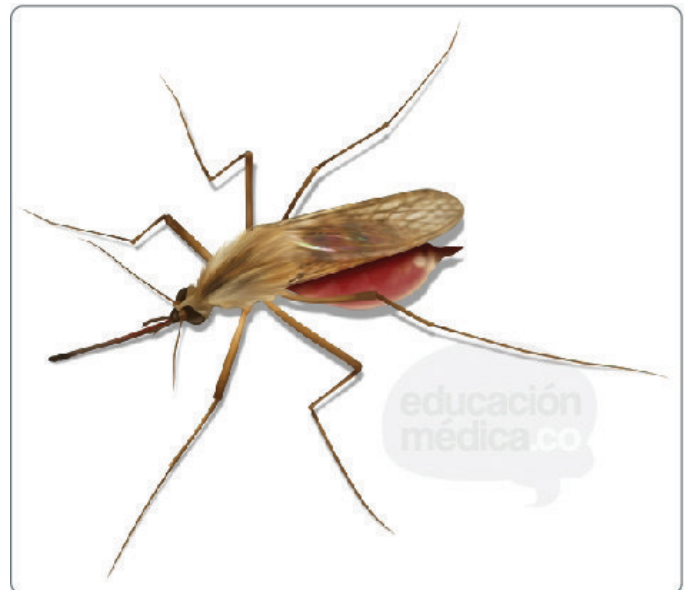


Figura 2. Mosquito hembra del género *Anopheles*.

Tres de los parásitos causantes de malaria son encontrados exclusivamente en humanos: *P. falciparum*, *P. vivax* y *P. ovale*. El *P. malariae* es encontrado también en simios africanos. Véase figura 3.

Períodos de Incubación

El periodo de incubación abarca en promedio 10 a 14 días, tiempo durante el cual ocurre el ciclo pre-eritrocítico en el hígado y pueden presentarse síntomas generales como cefalea, mialgias, anorexia y vómito.

El periodo de incubación de la malaria adquirida a través de transfusión es de 48 a 72 horas.

Después del periodo de incubación comienza el ataque agudo.

Capítulo 2 - Epidemiología

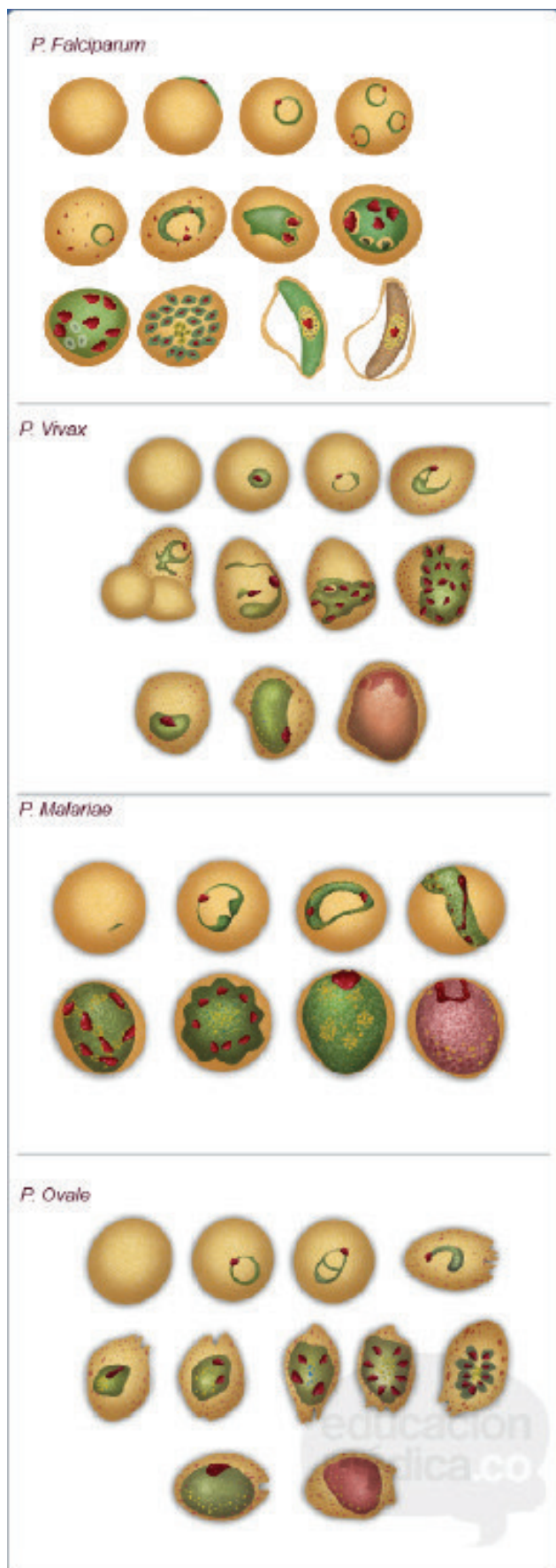


Figura 3. Diferencias entre los distintos tipos de *Plasmodium*.

En Colombia las zonas de malaria están entre 0 y 1600 m.s.n.m. Las regiones de mayor riesgo son: la costa pacífica, valles del río Cauca (bajo) y Sinú (alto), la Amazonía y la Orinoquia.

La mortalidad por malaria ha disminuido en Colombia. La morbilidad se mantiene elevada (aproximadamente 150.000 casos anuales).

El número de muertes por malaria en la última década (1999-2009): entre 65 - 165 muertes al año.

La mortalidad, según SIVIGILA, está entre 20 - 60 muertes anuales. Véase anexo 1.

MÓDULO II - CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD

Introducción

Las características clínicas de la malaria dependen de la especie de *Plasmodium* que afecta al ser humano: *Plasmodium vivax* es el agente infeccioso que origina la malaria conocida como fiebre terciaria; *Plasmodium malariae* produce la forma de paludismo más letal y peligrosa conocida como fiebre terciana maligna; mientras que *Plasmodium falciparum* es el causante de la mayoría de las muertes por malaria.

Una característica importante de la patogénesis de *P. falciparum* es su habilidad para secuestrarse en la microvasculatura venosa profunda y producir manifestaciones severas que incluyen malaria cerebral, anemia profunda, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal y malaria severa del embarazo.

En este módulo revisaremos las diferentes características clínicas de la malaria según la especie de *Plasmodium* implicado, los hallazgos al examen físico y las principales complicaciones.

Capítulo 1 - Características Clínicas

Las características clínicas de la malaria dependen de:

- ◆ La especie de *Plasmodium*
- ◆ Número de parásitos
- ◆ Estado inmunitario del hospedero humano.

El cuadro clínico clásico consiste en escalofrío, fiebre y sudoración repetidos cada 24, 48 ó 72 horas, según la especie de *Plasmodium*. Véase **tabla 1**.

Se debe diferenciar entre tres tipos de pacientes según la presencia de alteraciones relacionadas con malaria grave: malaria no complicada, malaria con signos de peligro y malaria complicada.

Aspecto	<i>P. vivax</i>	<i>P. falciparum</i>
Fase pre-eritrocítica (días)	6 - 8	5.5 - 7
Periodo prepatente (días)	11 - 13	9 - 10
Periodo de incubación (días)	15d o hasta 6 - 12 meses	12 (9 - 14)
Gametocitemia (días postprepatente)	1 - 3 ¹⁹	7 - 15 ¹⁹
Ciclo eritrocítico (horas)	48	48
Parasitemia por ul (mm ³)		
Promedio	20.000	20.000 - 500.000
Máximo	50.000	2.000.000
Ataque primario	Moderado - severo	Severo en no inmunes
Paroxismos de fiebre (horas)	8 - 12	16 - 36 o más largos
Recaídas	Sí	No existen
Eritrocitos parasitados	Reticulocitos	Todos
Merozoitos por esquizonte	12 - 24	8 - 32

Tabla 1. Características de la infección en *P. vivax* y *P. falciparum*.

Síntomas de malaria no complicada

La malaria no complicada se define como la malaria sintomática sin signos de severidad o evidencia de disfunción de un órgano vital.

A continuación se explica la evolución de la sintomatología:

◆ Primeros síntomas

- Dolor de cabeza.
- Debilidad
- Fatiga
- Dolores en articulaciones y músculos.
- Malestar abdominal.
- 30 minutos: escalofríos, frío intenso y progresivo, seguido de temblor incontrolable.

◆ 6 - 8 horas

- Periodo febril
- Temperatura por encima de 38 grados.
- Sudoración profusa
- La temperatura baja a 36.8 grados.

◆ Después de 8 horas

- Periodo asintomático

Comportamiento febril

En el pasado, el comportamiento de la fiebre llevó a denominar la infección por cada especie. Véase figura 4.

Esa clásica periodicidad de los paroxismos se desarrolla sólo si el paciente no es tratado hasta que la infección llega a ser sincronizada, de forma que un suficiente número de eritrocitos conteniendo esquizontes maduros se rompen simultáneamente.

La fiebre intermitente es normalmente ausente al comienzo de la enfermedad.

Malaria con signos de peligro

Es el paciente que presenta signos clínicos o hallazgos parasitológicos que indican riesgo de una complicación.

En todo paciente con malaria que presente signos de peligro se debe decidir si se inicia el tratamiento antimalárico en forma ambulatoria u hospitalaria. Véase Anexo 2.

Malaria complicada

Si son usados medicamentos inefectivos o si el tratamiento se retarda en su inicio (especialmente en malaria por *P. falciparum*) la carga de parásitos aumenta y puede desencadenarse una malaria complicada.

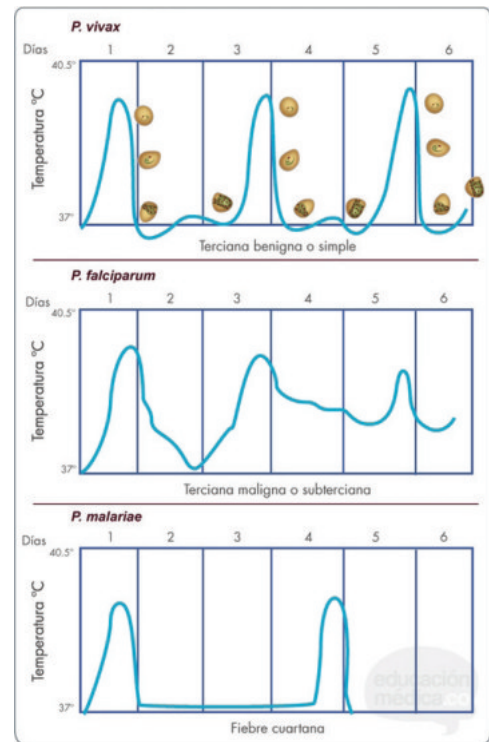


Figura 4. Comportamiento febril.

En pocas horas puede progresar a una enfermedad grave con:

- ◆ Acidosis metabólica
- ◆ Anemia severa
- ◆ Hipoglicemia
- ◆ Falla renal aguda.
- ◆ Edema agudo del pulmón.

En este estado, si se recibe tratamiento, la letalidad es de 15 - 20%. Si no se trata, la malaria complicada es casi siempre fatal.

Hallazgos clínicos y de laboratorio que clasifican el caso de malaria como malaria complicada: Véase Anexo 3.

Recaídas

Se producen en la malaria por *P. vivax*.

La causa es la reactivación de las formas de hipnozoitos en el hígado.

Los factores desencadenantes pueden ser resfriados, fatiga, trauma, embarazo, infecciones (incluye malaria por *P. falciparum* intercurrente) y otras enfermedades.

Los nuevos episodios se presentan entre los 2 - 6 meses posteriores al cuadro inicial.

Esta forma de malaria perpetúa la endemia.

Los síntomas prodrómicos pueden ser muy leves o estar ausentes en las recaídas.

MÓDULO III - DIAGNÓSTICO

Introducción

El diagnóstico y tratamiento son los elementos fundamentales de la Estrategia Global de Control de la Malaria.

La detección precoz de los casos y la administración de tratamiento, además de ser una medida altamente efectiva en términos de atención individual, con rápida reducción de la incapacidad y cura en 100% de los casos oportunamente detectados, es en términos colectivos, la acción más importante de prevención primaria e interrupción de transmisión en el control de la malaria.

En este módulo se revisarán los métodos diagnósticos más frecuentemente utilizados, teniendo en cuenta que el diagnóstico se basa en criterios clínicos (especificidad baja) y en la confirmación por el laboratorio (detección de los parásitos en la sangre).

Capítulo 1 - Diagnóstico

El diagnóstico de malaria se basa en:

1. Criterios clínicos

- Historia de episodio malárico en el último mes.
- Fiebre actual o reciente (menos de una semana).
- Paroxismos de escalofríos intensos, fiebre y sudoración profusa.
- Cefalea, síntomas gastrointestinales, mialgias, artralgias, náusea, vómito.
- Anemia
- Esplenomegalia
- Evidencia de manifestaciones severas y complicaciones de malaria por *P. falciparum*.

2. Criterios epidemiológicos

- Antecedente de exposición, en los últimos 15 días, en áreas con transmisión activa de la enfermedad (ocupación, turismo, desplazamientos, etc.).
- Nexo epidemiológico (tiempo y lugar) con personas que hayan sufrido malaria.

- Antecedentes de hospitalización y transfusión sanguínea.
- Antecedentes de medicación antimalárica en las últimas cuatro semanas.

3. Criterios de laboratorio

- a. **Diagnóstico por microscopía:** con examen de gota gruesa o de extendido de sangre periférica o mediante técnicas inmunocromatográficas.
- b. **Las pruebas rápidas de diagnóstico (PRD):** son dispositivos que detectan antígenos de los parásitos en una pequeña cantidad de sangre (entre 5 -15 µL). El resultado se obtiene entre 5 a 20 minutos. Son una alternativa a la gota gruesa en localidades donde no es viable la microscopía.

Pueden ser útiles para complementar el diagnóstico microscópico ante la duda de una de las especies de *Plasmodium s.p.* observadas al microscopio en bancos de sangre como prueba de tamización de donantes. La mayoría detectan solamente *P. falciparum*.

Algoritmo diagnóstico

Ante un cuadro febril compatible con malaria y que reúna los criterios epidemiológicos debe hacerse la confirmación mediante la realización de la gota gruesa.

Si la gota gruesa es negativa y la sospecha clínica continúa, el examen microscópico debe repetirse a las 8, 12 o 24 horas dependiendo de la situación. Véase Anexo 4.

Capítulo 2 - Diagnóstico Diferencial

El diagnóstico clínico diferencial de malaria se debe realizar con cuadros febriles infecciosos que tienen un curso agudo y manifestaciones clínicas generales. En especial es importante considerar cuadros que cursan con fiebre y esplenomegalia. Véase tabla 2, 3, y Anexo 5.

Fiebre baja o moderada	Fiebre alta	Hiperpirexia
Hepatitis por virus Tuberculosis pulmonar Tétano en fase inicial Heridas infectadas Cistitis Infarto del miocardio Hemorragia digestiva	Septicemias Leptospirosis Neumonías bacterianas Meningitis Malaria Colangitis Pielonefritis Abscesos viscerales	Tumores cerebrales Supuraciones del SNC Traumatismo craneoencefálico Tétano grave Hipertermia maligna Drogas Encefalitis

Tabla 2. Causas de fiebre según la intensidad. Con respecto a la duración de la fiebre, las enfermedades se pueden clasificar en cortas y prolongadas. Fiebres de corta duración son de menos de 3 semanas. La mayoría de las enfermedades febriles son de corta duración, evolución autolimitada y causadas por virus. Con respecto a la intensidad, la fiebre puede clasificarse como baja (hasta 37.9 °C); moderada (entre 38 y 38.9 °C), alta (entre 39 y 40.5 °C) e hiperpirexia (mayor de 40.5 °C)

Tipo de fiebre	Causa
Intermitente	Malaria, endocarditis bacteriana, uso de antitérmicos, tuberculosis miliar, anfotericina B.
Remitente	Malaria gravea por <i>P. falciparum</i> , neumonías bacterianas, septicemias, endocarditis bacteriana aguda, abscesos viscerales.
Continua	Fiebre tifoidea, malaria grave, brucelosis, fiebre por drogas, meningitis tuberculosa, fiebre maculosa.
Bifásica	Leptospirosis, dengue, enterovirus, fiebre amarilla, poliomielitis.
Recurrente	Colangitis, brucelosis, leishmaniasis visceral, linfomas, enfermedad de Still, fiebre del Mediterráneo.
Doble pico diario	Leishmaniasis visceral, malaria mixta, endocarditis bacteriana, tuberculosis miliar, enfermedad de Still.

Tabla 3. Causas de fiebre según tipo de curva febril. En este cuadro se presenta una clasificación de enfermedades según el comportamiento de la curva de la fiebre.

MÓDULO IV - TRATAMIENTO

Introducción

Debido al alto valor epidemiológico que tiene el tratamiento adecuado de cada caso de malaria, el riesgo de fenómenos como la resistencia que atenta contra las posibilidades de control y las particularidades inherentes a la consecución y uso de los medicamentos, los Ministerios de Salud en los países establecen políticas específicas para el manejo de esta enfermedad.

Las acciones de tratamiento de la malaria en Colombia, así como las de diagnóstico, están incluidas dentro del Plan Obligatorio de Salud (POS) del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS). El Ministerio de la Protección Social adquiere los medicamentos para tratamiento de la malaria y los distribuye de forma gratuita a través de las instituciones rectoras de la salud pública en cada entidad territorial.

En este módulo el estudiante revisará las recomendaciones terapéuticas en temas como malaria complicada, promueve conductas para una detección oportuna y manejo de casos con signos de alarma y en general actualiza todos los aspectos de diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad en el país.

Capítulo 1 - Generalidades

En los últimos 10 años se han introducido cambios en los esquemas terapéuticos y nuevos medicamentos para malaria en Colombia.

En Colombia se ha promovido la implementación del uso de combinaciones terapéuticas con derivados de artemisinina para el tratamiento de la malaria por *P. falciparum*.

El tratamiento antimalárico se inicia con la confirmación parasitológica (examen de la gota gruesa o mediante pruebas inmunocromatográficas), salvo en situaciones especiales. Véase Anexo 4.

Objetivos tratamiento

Los objetivos del tratamiento de la malaria en Colombia son:

- ◆ Curación clínica del paciente mediante la administración oportuna de medicamentos antimaláricos eficaces y seguros.
- ◆ Curación radical de la infección malárica: curación clínica más eliminación de todas las formas del *Plasmodium*, evitando así las recaídas (*P. vivax*).
- ◆ Control de la transmisión de la enfermedad, mediante la curación radical de la infección malárica, evitando así la infección de los vectores.

Criterios para el tratamiento

Los criterios para definir el esquema terapéutico son:

- ◆ Si la malaria es o no complicada o si tiene posibilidad de complicarse.
- ◆ Identificación de la especie de *Plasmodium* causante de la infección.
- ◆ Evaluación de la densidad parasitaria: número de parásitos por micro litros/sangre.
- ◆ Tolerancia del paciente al tratamiento por vía oral.
- ◆ Edad y estado de embarazo para valoración de contraindicaciones.
- ◆ Información sobre episodios maláricos y tratamientos anteriores.

Capítulo 2 - Medicamentos

Los siguientes son los tipos de antimaláricos según las formas del parásito y la fase del ciclo en que actúan: Véase tabla 4.

Características farmacológicas

Tipo de antimalárico	Mecanismo de acción	Medicamento
Esquizonticidas tisulares contra formas hísticas primarias	<ul style="list-style-type: none"> Contra las formas hísticas primarias de los Plasmodia en hígado, que darán lugar a la etapa eritrocítica de la infección. Evitan la maduración de los esquizontes hepáticos en el ciclo pre-eritrocítico. 	<p>Cloroguanida (proguanil): utilizado para la profilaxis causal del paludismo por <i>P. falciparum</i>.</p> <p>NO son de uso en Colombia.</p>
Esquizonticidas tisulares contra formas hísticas latentes	Actúan en las formas hísticas latentes de <i>P. vivax</i> y <i>P. ovale</i> que persisten después de que pasaron a la circulación las formas hísticas primarias.	<p>Primaquina: utilizado para evitar recaídas.</p> <p>Se usa en Colombia.</p>
Esquizonticidas hemáticos	Actúan en las etapas eritrocíticas asexuadas de los parásitos del paludismo para interrumpir la esquizogonia circulante.	<p>Dos grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> De acción rápida: cloroquina, quinina y sus derivados similares, quinidina, mefloquina, holo-fantrina y los derivados de la artemisinina. De acción más lenta (menos eficaces): pirimetamina, cloroguanida y antibióticos antipalúdicos. <p>En Colombia se usan para tratamiento <i>P. falciparum</i>: derivados de artemisininas, lumefantrine, quinina, clindamicina.</p> <p>Para tratamiento <i>P. vivax</i>: cloroquina.</p>
Gametocidas	Actúan contra las formas eritrocíticas sexuales de los Plasmodia y así evitan la infección de los mosquitos.	<p>Cloroquina y quinina: poseen actividad gametocida contra <i>P. vivax</i>, <i>P. ovale</i> y <i>P. malariae</i>.</p> <p>Primaquina tiene actividad potente contra <i>P. falciparum</i>.</p> <p>Los antimaláricos rara vez se utilizan en seres humanos solo por sus acciones gametocidas.</p>
Esporonticidas	Evitan o inhiben la formación de oocistos y esporozoitos palúdicos en mosquitos infectados.	<p>Cloroquina</p> <p>Los antimaláricos no se utilizan en seres humanos para este fin.</p>

Tabla 4. Tipos de antimaláricos según las formas del parásito y la fase del ciclo.

Cloroquina

Presentación

- Tabletas que contienen 100 mg o 150 mg de cloroquina base como clorhidrato, fosfato o sulfato.

Farmacocinética

- Absorción: rápida y completa desde el tracto gastrointestinal cuando se toma V.O, intramuscular o subcutánea.
- Distribución: en los tejidos, incluyendo la placenta y la leche materna y tiene un enorme volumen aparente total de distribución. El relativo poco volumen de distribución del compartimento central significa que niveles cardiotóxicos transitorios pueden ocurrir después de la administración intravenosa.

- Un 60% se une a las proteínas plasmáticas.
- Eliminación: lenta, vía renal, con una vida media de eliminación terminal de 1- 2 meses.
- Metabolismo: hepático.

Indicación

- Efectiva para el tratamiento de la malaria por *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*.
- No es útil en el tratamiento de la malaria por *P. falciparum* en la mayoría de regiones del mundo.

Toxicidad

- Margen bajo de seguridad y es muy peligrosa en sobredosis.

- ◆ Dosis elevadas son útiles para el tratamiento de la artritis reumatoidea.
- ◆ Generalmente bien tolerada.
- ◆ Efectos colaterales: sabor desagradable, cefalea, erupciones cutáneas y disturbios gastrointestinales, como náusea, vómito y diarrea.
- ◆ Raramente: toxicidad del sistema nervioso central, incluyendo convulsiones y cambios mentales.
- ◆ Uso crónico (> 5 años de uso continuo como profilaxis): daños oculares, incluyendo queratopatía y retinopatía.
- ◆ Otros efectos poco comunes: miopatía, reducción de la audición, fotosensibilidad y caída del pelo.
- ◆ La sobredosis aguda es extremadamente peligrosa y la muerte puede ocurrir en pocas horas. No hay tratamiento específico, aunque el diazepam y la epinefrina (adrenalina) administrados juntos son benéficos.

Interacciones

- ◆ Interacciones graves son inusuales.
- ◆ Con halofantrina: hay un riesgo teórico de incrementar el riesgo de arritmias.
- ◆ Con mefloquina: posible incremento de riesgo de convulsiones.
- ◆ Con cimetidina: metabolismo y depuración reducida.
- ◆ Con metronidazol: incremento de riesgo de reacciones distónicas agudas.
- ◆ Reduce la biodisponibilidad de ampicilina y praziquantel y el efecto terapéutico de la tiroxina.
- ◆ Es posible antagonista del efecto antiepiléptico de la carbamazepina y valproato sódico.
- ◆ Incrementa las concentraciones plasmáticas de ciclosporina.

Artemeter

Presentación

- ◆ Cápsulas conteniendo 40 mg de artemeter.
- ◆ Tabletas conteniendo 50 mg de artemeter.
- ◆ Ampollas de solución inyectable para inyección intramuscular conteniendo 80 mg de artemeter en 1 ml para adultos o 40 mg de artemeter en 1 ml para uso pediátrico.
- ◆ En una conformulación con lumefantrina: tabletas conteniendo 20 mg de artemeter y 120 mg de lumefantrina.

Farmacocinética

- ◆ Absorción: pico de la concentración en plasma ocurre cerca de 2 - 3 horas después de la administración. Si es IM la absorción es muy variable (6 a 18 horas).
- ◆ Metabolismo: metabolizado a dihidroartemisinina, el metabolito activo.
- ◆ Biotransformación es mediada vía citocromo P450 - enzima CYP3A4.
- ◆ Se une en un 95% a proteínas plasmáticas.
- ◆ Eliminación: la vida media de eliminación es de aproximadamente 1 hora. IM la fase de eliminación es prolongada, debido a la absorción continuada.
- ◆ No es necesario modificación de la dosis en daño hepático o renal.

Indicación

- ◆ Es también coformulado con lumefantrina para terapia combinada.

Toxicidad

- ◆ Neurotoxicidad: en animales, el artemeter intramuscular y el artemotil causaron un patrón inusual selectivo de daño neuronal a ciertos núcleos del cerebro.
- ◆ Estudios clínicos, neurofisiológicos y patológicos en humanos no han mostrado hallazgos similares con dosis terapéuticas de estos compuestos.
- ◆ La toxicidad es por lo demás similar a la de la artemisinina.

Interacciones

- ◆ No conocida.

Artesunato

Presentación

- ◆ Tabletas conteniendo 50 mg o 200 mg de artesunato sódico.
- ◆ Ampollas: para inyección IM o IV, conteniendo 60 mg de ácido artesunico con una ampolla separada de 5% de solución de bicarbonato de sodio.
- ◆ Cápsulas rectales: 100 mg o 400 mg de artesunato sódico.

Farmacocinética

- ◆ Absorción: pico de niveles plasmáticos ocurriendo 1.5h y 2h y 0.5h después de administración oral, rectal e intramuscular, respectivamente.

- ◆ Metabolismo: es casi completamente convertido a dihidroartemisinina, el metabolito activo.
- ◆ Eliminación: rápida. La actividad antimalárica es determinada por la eliminación de la dihidroartemisinina (vida media de aproximadamente 45 min).
- ◆ Unión a las proteínas: es desconocido.
- ◆ No son necesarias modificaciones de dosis ante daño renal o hepático.

Indicación

- ◆ Malaria grave por *P. falciparum* cloroquino-resistente o multiresistente.
- ◆ Malaria cerebral

Toxicidad

- ◆ Igual que en artemisinina.

Interacciones

- ◆ No conocidas

Lumefantrina

Presentación

- ◆ Tabletas conteniendo 20 mg de artemeter y 120 mg de lumefantrina.

Farmacocinética

- ◆ Biodisponibilidad: variable y altamente dependiente de la administración con alimentos grasos.
- ◆ Absorción: se incrementa en 108% después de una comida y es más baja en pacientes con una malaria aguda que en pacientes convalecientes.
- ◆ El pico de los niveles plasmáticos ocurre aproximadamente 10 h después de la administración.
- ◆ Eliminación: La vida media de eliminación terminal es alrededor de 3 días.

Indicación

- ◆ Solo disponible en una preparación para uso oral coformulada con artemeter. Esta combinación terapéutica es altamente efectiva contra *P. falciparum* multidrogoresistente.

Toxicidad

- ◆ No prolonga significativamente el intervalo QT del electrocardiograma y no tiene otra toxicidad de significancia.
- ◆ Parece ser muy bien tolerada.

- ◆ Efectos adversos leves: náusea, malestar abdominal, dolor de cabeza y mareo, que pueden confundirse con síntomas del ataque agudo de malaria.

Interacciones

- ◆ Se recomienda evitar lo siguiente: jugo de pomelo, antiarrítmicos, como amiodarona, disopiramida, flecainida, procainamida y quinidina; antibacteriales, como macrólidos y quinolonas; todos los antidepresivos; antimicóticos como imidazoles y triazoles; terfenadina; otros antimaláricos; todas las drogas antipsicóticas; y betabloqueadores, tales como metoprolol y sotalol.

Sin embargo, no hay evidencia de que la coadministración con estas drogas sea peligrosa.

Primaquina

Presentación

- ◆ Tabletas conteniendo 5.0 mg, 7.5 mg o 15.0 mg de primaquina base como difosfato.

Farmacocinética

- ◆ Absorción: fácil por el tracto gastrointestinal.
- ◆ Pico de la concentración plasmática: alrededor de 1 - 2 h después de la administración y luego declina, con una vida media de eliminación de 3 - 6 h.
- ◆ Distribución: amplia en los tejidos corporales.
- ◆ Metabolismo: rápidamente metabolizada en el hígado. El mayor metabolito es la carboxiprimaquina, la cual se puede acumular en el plasma con la administración repetida.

Indicación

- ◆ Efectiva contra las formas intrahepáticas de todos los tipos de parásito de la malaria.
- ◆ Usada para proporcionar la cura radical de la malaria por
- ◆ *P. vivax* y *P. ovale*, en combinación con un esquizon-ticida sanguíneo para los parásitos eritrocíticos.
- ◆ Gametocida contra *P. falciparum*.
- ◆ Actividad significativa contra estadios sanguíneos de *P. vivax* (y alguna contra estadios asexuales de *P. falciparum*).

Toxicidad

- ◆ El efecto adverso más importante es la anemia hemolítica en pacientes con deficiencia de G6PD.

- ◆ Dosis terapéuticas pueden también causar dolor abdominal si se administran con el estómago vacío.
- ◆ Dosis grandes pueden causar náuseas y vómito.
- ◆ Puede ocurrir metahemoglobinemia.
- ◆ Otro efecto poco común es una anemia leve y leucocitosis.
- ◆ Sobredosis puede resultar en leucopenia, agranulocitosis, síntomas gastrointestinales, anemia hemolítica y metahemoglobinemia con cianosis.

Interacciones

- ◆ Con medicamentos responsables de incrementar el riesgo de hemólisis o supresión de la médula ósea.

Quinina

Presentación

- ◆ Tabletas de quinina hidroclorehidrato, quinina dihidroclorehidrato, quinina sulfato y quinina bisulfato, conteniendo 82%, 82%, 82.6% y 59.2% de quinina base, respectivamente.
- ◆ Solución inyectable de quinina hidroclorehidrato, quinina dihidroclorehidrato y quinina sulfato, conteniendo 82%, 82% y 82.6% de quinina base, respectivamente.

Farmacocinética

- ◆ Las propiedades farmacocinéticas de la quinina son alteradas significativamente por la infección de la malaria, con reducción en el volumen de distribución aparente y en la depuración, en proporción con la severidad de la enfermedad.
- ◆ En niños, por debajo de los dos años de edad, con malaria severa, las concentraciones son levemente superiores que en niños mayores y en adultos.
- ◆ Absorción: casi completamente absorbida en el tracto gastrointestinal. Bien absorbida después de la inyección intramuscular en la malaria severa.
- ◆ Pico de concentración plasmática: ocurre 1 - 3 h después de la administración oral de el sulfato o bisulfato.
- ◆ Unión a proteínas plasmáticas: es de 80% en sujetos sanos, pero llega a 90% en pacientes con malaria.
- ◆ Distribución: amplia a través del cuerpo, incluyendo el fluido cerebroespinal (2 - 7% de los valores plasmáticos), leche materna (aproximadamente 30% de las concentraciones en el plasma materno), y en la placenta.
- ◆ Metabolismo: vía citocromo P450 en el hígado.
- ◆ Eliminación: renal. La excreción es incrementada en la orina ácida. La vida media de eliminación es de cerca de 11h en sujetos sanos, 16h en malaria no complicada y 18 h en malaria severa. Pequeñas cantidades aparecen en la bilis y la saliva.

Indicación

- ◆ Elimina los estadios sexuales de *P. vivax*, *P. malariae* y *P. ovale*.
- ◆ No elimina los gametocitos maduros de *P. falciparum*.
- ◆ Esta droga no elimina los estadios pre-eritrocíticos de parásitos de malaria.

Toxicidad

- ◆ La quinina causa un complejo de síntomas conocidos como cinchonismo:
 - ◆ Leve: tinitus, alteración de la audición de tonos altos, dolor de cabeza, náusea, mareo y disforia y algunas veces disturbios de visión.
 - ◆ Severo: vómito, dolor abdominal, diarrea y vértigo severo.
- ◆ Las reacciones de hipersensibilidad van desde urticaria, broncoespasmo, rubor en la piel y fiebre, pasando por trombocitopenia mediada por anticuerpos y anemia hemolítica hasta síndrome hemolítico urémico que compromete la vida del paciente.
- ◆ La hemólisis masiva con falla renal (fiebre de agua negra) ha sido relacionada epidemiológica e históricamente a la quinina, pero su etiología permanece incierta.
- ◆ La reacción adversa más importante es la hipoglucemia hiperinsulinémica, particularmente común en el embarazo (50% de las mujeres embarazadas con malaria severa tratadas con quinina).
- ◆ La aplicación IM puede causar dolor, necrosis focal y en algunos casos abscesos, siendo en áreas endémicas causa de parálisis del nervio ciático.
- ◆ Si se aplica IV rápidamente puede causar hipotensión y paro cardíaco.
- ◆ La quinina ha sido usada como un abortivo, pero no hay evidencia de que cause aborto, trabajo de parto prematuro o anomalías fetales con su uso terapéutico.
- ◆ Sobredosis de quinina puede causar toxicidad óptica, incluyendo ceguera por toxicidad retiniana directa y cardiotoxicidad que puede ser fatal.
- ◆ Efectos cardiotóxicos son menos frecuentes que los de la quinidina e incluyen:
 - Disturbios en la conducción, arritmias, angina, hipotensión que puede provocar paro cardíaco y falla circulatoria.
 - Prolongación de aproximadamente 10% en el intervalo QT del electrocardiograma, principalmente como resultado de una leve ampliación del QRS.
 - Efecto en la repolarización ventricular.

- ◆ El tratamiento es en gran medida de apoyo, prestando especial atención al mantenimiento de la presión arterial, la glucosa y la función renal y al tratamiento de las arritmias.

Interacciones

- ◆ No se debe administrar con fármacos que puedan prolongar el intervalo QT.
- ◆ Evitar usar con antiarrítmicos como flecainida y amiodarona.
- ◆ Podría haber un riesgo incrementado de arritmias ventriculares con antihistamínicos tales como terfenadina y con antipsicóticos como pimozida y tioridazina.
- ◆ El halofantrina, que puede causar marcada prolongación del intervalo QT, debe ser evitado, pero combinación con otros antimaláricos como lumefantrina y mefloquina es segura.
- ◆ Incrementa la concentración plasmática de digoxina.
- ◆ La cimetidina inhibe el metabolismo de la quinina, causando incremento en los niveles de quinina.
- ◆ La rifampicina incrementa la depuración metabólica, llevando a concentraciones plasmáticas bajas y a un incremento en la frecuencia de fallas terapéuticas.

Capítulo 3 - Resistencia

La **resistencia** a los antimaláricos se define como la capacidad de los parásitos para sobrevivir y/o multiplicarse a pesar de la administración y absorción de un medicamento dado en dosis iguales o más altas que aquellas usualmente recomendadas y toleradas por el paciente.

La resistencia a los antimaláricos se puede prevenir mediante la combinación de antimaláricos con diferentes mecanismos de acción, utilizar las dosis correctas y la completa adherencia a los esquemas recomendados.

La calidad de la atención, con el seguimiento cuidadoso de las mejores prácticas de dispensación, es un aspecto esencial en el manejo de la malaria. **Véase Anexo 6.**

Capítulo 4 - Esquemas de Tratamiento

Según si la malaria es o no complicada se debe seguir el esquema de tratamiento: **Véase Anexo 7**

Capítulo 5 - Tratamiento en Casos Especiales

Vamos a hacer referencia a los casos especiales de malaria en mujeres embarazadas y en niños menores de 2 años:

En embarazo

- ◆ Las mujeres embarazadas con malaria son un grupo de alto riesgo y deben ser objeto de atención médica y seguimiento durante todo el embarazo.
- ◆ La malaria en el embarazo se asocia con bajo peso al nacer, incremento en la anemia y mayor riesgo de malaria complicada.

Tratamiento del episodio de malaria en embarazo

Es el primer trimestre el periodo de mayor riesgo (por la organogénesis) para la teratogénesis que pueden causar los antimaláricos.

Los antimaláricos considerados seguros en el primer trimestre de embarazo son:

- ◆ Quinina: el más efectivo para la malaria por *P. falciparum*.
- ◆ Puede ser usado en todos los trimestres.
- ◆ Cloroquina
- ◆ Proguanil
- ◆ Pirimetamina
- ◆ Sulfadoxina-pirimetamina

En la malaria por *P. vivax* en el embarazo el tratamiento se hace solamente con cloroquina, en las mismas dosis que lo indicado para la población general.

En la malaria por *P. falciparum*: **Véase tabla 5 y Anexo 8.**

Tratamiento malaria complicada en embarazo

- ◆ Las mujeres embarazadas, tienen mayor probabilidad de complicarse, sufrir malaria cerebral y desarrollar hipoglicemia y edema pulmonar.
- ◆ La mortalidad por malaria durante el embarazo es 2 a 10 veces mayor que en no embarazadas.
- ◆ Las parasitemias pueden ser hasta 10 veces más altas que en pacientes no embarazadas, ó pueden ser negativas en sangre periférica ya que hay atrapamiento de parásitos en la placenta.
- ◆ La malaria predispone a preeclampsia y eclampsia y la muerte fetal y el trabajo de parto prematuro son comunes.

Véase Anexo 10.

Trimestre	Esquema
Primer trimestre	Quinina 10mg de sal /kg /dosis cada 8 horas por 7 días + clindamicina 10 mg/kg/dosis VO cada 12 horas por 7 días*
Segundo trimestre	ATM+LUM

Tabla 5. Tratamiento de la malaria no complicada por *P. falciparum* en el embarazo. La diferencia con los esquemas indicados para la población general es el no uso de la primaquina, medicamento contraindicado en el embarazo. En el segundo y tercer trimestre la primera línea recomendada es ATM + LUM en las mismas dosis que lo indicado para la población general. Ante un eventual desabastecimiento de quinina + clindamicina, el riesgo de demorar el tratamiento en el embarazo justifica que se use ATM + LUM en el primer trimestre, si es la única alternativa disponible.

* Si la clindamicina no está disponible deberá hacerse la monoterapia con quinina.

- ◆ La hipoglicemia debe esperarse y a menudo es recurrente si la paciente está recibiendo quinina, por lo cual el artesunato es preferible sobre la quinina durante el segundo y tercer trimestre. En el primer trimestre el riesgo de hipoglicemia asociado a la quinina es menor, por lo tanto la quinina es la primera opción. Los antimaláricos deben ser usados en las dosis completas indicadas según el peso.
- ◆ Se debe realizar el monitoreo regular de la glicemia en todas las embarazadas con malaria complicada.

Tratamiento de malaria en menores de 2 años

- ◆ Una dosificación exacta es particularmente importante en infantes.
- ◆ Los infantes son más susceptibles a vomitar o regurgitar el medicamento que los niños mayores o los adultos.
- ◆ Las madres deben ser advertidas sobre técnicas para la administración del medicamento y sobre la importancia de administrar la medicina de nuevo si ésta es regurgitada inmediatamente.
- ◆ La clindamicina no debe ser usada en niños menores de un mes de vida. **Véase Anexo 9.**

MÓDULO V

Introducción

La malaria es un evento de interés en salud pública y por lo tanto es de notificación obligatoria, esta debe realizarse según los lineamientos e instrumentos del sistema de vigilancia en salud pública nacional, teniendo en cuenta las definiciones de caso vigentes descritas en el protocolo de vigilancia nacional.

Es necesaria una mejor capacitación de los médicos en la detección temprana de la enfermedad y sistemas proactivos de vigilancia que no son conocidos por gran parte de los equipos de salud en nuestro país.

En este módulo se define la metodología requerida para realizar la notificación, recolección y análisis de los datos que orientarán las medidas de prevención y control de los casos de Malaria agudo y crónico a nivel nacional, departamental y municipal según se requiera.

Capítulo 1 - Estrategia

La estrategia de la vigilancia de este evento se realiza a través de la **vigilancia pasiva** que incluye los siguientes pasos.

- ◆ Notificación de todo caso confirmado.
- ◆ Investigación oportuna en todos los casos de muerte por malaria después de la notificación.
- ◆ Oportunidad en el diagnóstico.
- ◆ Orientación de las medidas de control.

Vigilancia activa

Para la búsqueda activa de casos se recomienda utilizar la definición de caso probable: persona con fiebre actual o reciente que proceda de área endémica en los últimos 15 días y que puede tener o no relación epidemiológica (nexo) con casos diagnosticados.

En estos casos de búsquedas activas pueden emplearse el examen de gota gruesa o pruebas rápidas para dar un diagnóstico de malaria inmediato.

Capítulo 2 - Configuración de Caso

Definiciones de caso para la enfermedad de malaria:

Caso confirmado por laboratorio

Paciente con episodio febril ($>37.5^{\circ}$ C) actual o reciente (hasta 2 semanas previas) y procedente de área endémica de malaria en los últimos 15 días, cuya enfermedad se confirme por la identificación de especies de Plasmodium mediante examen parasitológico.

Caso recrudesciente

Paciente con diagnóstico confirmado de malaria que haya recibido tratamiento y regrese con síntomas y presencia de formas asexuadas en gota gruesa en los 30 días siguientes a la fecha en que inició el tratamiento.

Caso nuevo

Paciente con diagnóstico confirmado de malaria que no tenga antecedentes de haber presentado un episodio malarístico en los 30 días anteriores a la fecha de su diagnóstico actual.

Caso probable de malaria complicada

Paciente con episodio febril actual o reciente que presente una o más de las siguientes complicaciones:

- ◆ Malaria cerebral: alteraciones del estado de conciencia (coma irreversible), pérdida de la conciencia con posibilidad de despertar al paciente, postración, debilidad extrema (el paciente no puede sentarse o ponerse de pie), convulsiones generalizadas o alteraciones de conducta.

- ◆ Complicación renal: creatinina sérica mayor de 3.0 mg/dl y/o volumen urinario menor de 400 ml en 24 horas (adultos) o menor de 12 ml/kg de peso en 24 horas (niños).
- ◆ Complicación hepática: presencia de ictericia (bilirrubina sérica total mayor de 3 mg/dl) y alteraciones de las pruebas de función hepática.
- ◆ Complicación pulmonar o síndrome de dificultad respiratoria: aumento de la frecuencia respiratoria al ingreso, presencia de alteraciones a la auscultación pulmonar como sibilancias, roncus y estertores y cambios radiográficos compatibles con edema pulmonar.
- ◆ Choque: presión arterial sistólica menor de 70 mm Hg en adultos o menor de 50 mm Hg en niños.
- ◆ Hipoglicemia: glicemia menor de 40 mg/dL.
- ◆ Hiperemesis: vómito incontrolable y frecuente, más de 5 veces en 24 horas, que impide el tratamiento anti-malárico por vía oral.
- ◆ Hiperpirexia: temperatura axilar mayor de 39,5° C.
- ◆ Anemia grave: hematocrito menor a 15% o hemoglobina menor de 5 g/dL. Sangrado espontáneo o coagulación intravascular diseminada (CID). Acidemia/acidosis (signos clínicos). Hemoglobinuria macroscópica.

Nota: aunque la gran mayoría de los casos de malaria complicada ocurren en infecciones por *P. falciparum*, pueden ocurrir casos de malaria complicada por *P. vivax*.

Caso confirmado de malaria complicada

- ◆ Todo paciente con:
 - Caso probable de malaria complicada con presencia de formas asexuadas (trofozoitos o esquizontes) de *P. falciparum* en el examen parasitológico y en quien se haya descartado otra causa etiológica.
 - Caso confirmado de malaria con recuento mayor de 50.000 formas asexuadas de *P. falciparum* por mm³ en la gota gruesa (hiperparasitemia).

Caso de muerte por malaria

Paciente muerto con signos y síntomas de malaria complicada, con confirmación diagnóstica de *P. falciparum* o infección asociada.

Caso compatible de muerte por malaria

Todo paciente que fallece con diagnóstico clínico de malaria sin que se haya confirmado por medio de un examen parasitológico, viscerotomía o autopsia, y que puede tener nexos epidemiológicos con al menos un caso confirmado de malaria.

El nivel nacional lo considerará caso compatible de muerte por malaria y representa una falla del sistema de vigilancia epidemiológica o falla del sistema de prestación de servicios de salud.

Capítulo 3 - Proceso de Vigilancia

Flujo de información Véase anexo 11.

Capítulo 4 - Notificación

Véase Anexo 12.

Capítulo 5 - Análisis de Datos

Formula de indicadores de importancia epidemiológica para el análisis de malaria:

Número de casos confirmados de malaria / Población a riesgo (rural) por mil (x 1000).

Capítulo 6 - Orientación de la Acción

1. Acciones individuales

El diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los casos se debe realizar de acuerdo con los criterios estipulados en la guía de manejo clínico de la enfermedad, del Ministerio de Salud y Protección Social.

2. Acciones colectivas

Investigación y control de brotes

En las áreas con alto potencial epidémico se debe contar con un adecuado sistema de vigilancia con alto valor predictivo, que permita prevenir la aparición de brotes o detectarlos de forma precoz para su control oportuno.

Este sistema debe estar en capacidad de identificar áreas propensas a epidemias y los factores de riesgo principales y signos de alarma, hacer monitoreo de factores de riesgo, y planear, implementar y evaluar medidas de prevención y control teniendo en cuenta las características epidemiológicas esenciales.

Los objetivos principales del control de un brote epidémico deben ser:

- ◆ Proporcionar alivio adecuado a la población afectada;
- ◆ Contener la transmisión en el área afectada si es posible;
- ◆ Prevenir la extensión de la epidemia, y
- ◆ Mejorar la preparación de emergencias para prevenir epidemias futuras.

Los signos de alarma, indicadores de una epidemia inminente, deben enfrentarse con medidas como las siguientes:

- ◆ Medidas de prevención: rociamiento intradomiciliario, vigilancia activa, tratamiento oportuno, educación, entre otros.
- ◆ Disponibilidad de drogas antimaláricas.

Vigilancia y evaluación entomológica

Se identificarán y se dará prioridad a los municipios y las localidades con antecedentes epidemiológicos.

La vigilancia entomológica en malaria comprende la búsqueda de formas inmaduras y captura de adultos.

- ◆ Búsqueda de formas inmaduras: inspección de todos los criaderos potenciales (depósitos con agua) naturales o artificiales que puedan permitir el desarrollo de formas inmaduras de anofelinos.
- ◆ zde adultos: búsqueda de formas adultas bien sea en reposo o actividad, con el fin de realizar diferentes tipos de estudio.

A partir del conocimiento obtenido sobre los vectores y su comportamiento, se definen las estrategias de control integrado y selectivo de vectores.

Medidas de prevención y control para viajeros

Las recomendaciones para la población susceptible, o sea, personas que ingresen a zonas receptoras y endémicas de transmisión activa de malaria, son las siguientes.

- ◆ Protegerse de las picaduras de los mosquitos permaneciendo dentro de las viviendas.
- ◆ Las viviendas deben estar protegidas con telas metálicas finas sobre puertas y ventanas, y si no se dispone de ellas, cerrar por las noches puertas y ventanas.
- ◆ Usar ropas de manga larga y pantalones largos cuando haya que salir de la casa por la noche, y no usar colores oscuros que atraigan los mosquitos.

- ◆ Rociar por la noche las habitaciones con insecticidas en aerosol o asperjados por dispositivos manuales u operadores por batería que contengan tabletas impregnadas de piretroides en espirales u otras presentaciones.
- ◆ Aplicar repelentes tópicos en forma adecuada en los lugares más expuestos de la piel.
- ◆ Utilizar mosquiteros impregnados con piretroides sobre la cama, con sus orillas introducidas debajo del colchón.
- ◆ Si en el lapso de dos semanas después de haber salido de la zona endémica presenta fiebre, escalofríos y sudoración, debe realizarse inmediatamente un examen parasitológico para confirmar o descartar la enfermedad.
- ◆ Existe la posibilidad de formular medicamentos anti-maláricos en casos excepcionales (viajeros a zonas endémicas de transmisión de malaria por tiempos relativamente cortos), pero cada caso debe ser considerado individualmente.

REFERENCIAS

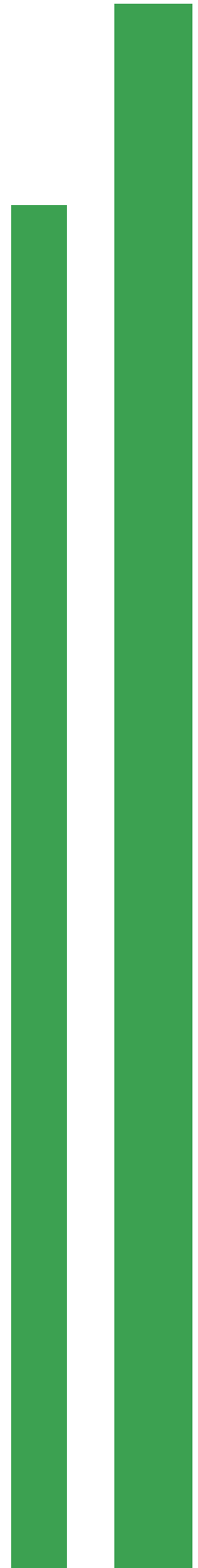
- ◆ Artículo Revista Virtual ILADIBA, Control del Dengue mediante aplicación de insecticida sobre cortinas y tapas de recipientes <http://www.iladiba.com/eContent/NewsDetail.asp?ID=71&IDCompany=117>
- ◆ Artículo Revista Virtual ILADIBA, Control del vector del dengue con participación de la comunidad <http://www.iladiba.com/eContent/NewsDetail.asp?ID=3459&IDCompany=117>
- ◆ Artículo Revista Virtual ILADIBA, Dengue durante embarazo <http://www.iladiba.com/eContent/NewsDetail.asp?ID=3060&IDCompany=117>
- ◆ Artículo Revista Virtual ILADIBA, La mejor fórmula repelente contra picaduras de mosquito <http://www.iladiba.com/eContent/NewsDetail.asp?ID=2387&IDCompany=117>
- ◆ Artículo Revista Virtual ILADIBA, Recrudece dengue hemorrágico en América Latina <http://www.iladiba.com/eContent/NewsDetail.asp?ID=2762&IDCompany=117>
- ◆ American Journal of Tropical medical and hygiene 79: 149-153, 2008
- ◆ BMJ 324: 1563-1566, 2002
- ◆ BMJ 332: 1247-1252 (Mayo 16), 2006
- ◆ BMJ online, junio 9, 2009
- ◆ Boshell J, Groot H, Gacharná MG, Márquez G, González M, Gaitán MO, y col. Dengue en Colombia.
- ◆ Biomédica. Revista del Instituto Nacional de Salud. Ministerio de Salud de Colombia. 1986; 6:101-6.
- ◆ Clinical Infectious Diseases 29: 797-794, 1999
- ◆ Clinical Infectious Diseases 40: 538-545 (Febrero 15), 2005
- ◆ Clinical Infectious Diseases 50: 1135-1143 (Marzo), 2010
- ◆ Convers SM, Villar LA, Harker A, Martínez RA, Méndez CX, Gómez JA, Rojas EM. Clínica gastrointestinal y su asociación con la severidad del dengue. Infectio. Revista de la Asociación Colombiana de Infectología 2001;5:21-30.
- ◆ Díaz, F. Martínez, R. Villar, LA. Criterios clínicos para diagnosticar el dengue en los primeros días de enfermedad. Biomédica 2006; 26:22-30.
- ◆ Díaz, FJ. Infecciones por arbovirus y rubeola. Fundamentos de Medicina. Enfermedades infecciosas. Quinta Edición. Editorial Corporación para Investigaciones Biológicas. Medellín, Colombia. 1996. 688 -95.
- ◆ Emerging Infectious Diseases 15: 8 -11, 2009
- ◆ Fajardo P, Monje CA, Lozano G. Nocións populares sobre "dengue" y "rompehuesos", dos modelos de la enfermedad en Colombia. Rev Panam Salud Publica/ Pan Am J Public Health 10(3), 2001
- ◆ Farmer P. Social inequalities and emerging infectious diseases. Emerging Infectious Diseases, V. 2, N.1, p. 259-69, 1996.
- ◆ Gonzales G, Mendez A. Dengue: espectro clínico. Tribuna Médica, 1999;99(5):203-18
- ◆ Gubler D, Clark G. Dengue/dengue hemorrhagic fever:the emergence of a global health problem. Emerging Infectious Diseases V 1, p 55-57, 1995.
- ◆ Gubler DJ. Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever. Clin Mic Rev 1998; 1:480-96.
- ◆ Guzman M, Alvarez M, Rodriguez R, et al. Fatal dengue hemorrhagic fever in Cuba, 1997. International Journal of Infectious Diseases 1999;3:130-5
- ◆ Guzmán MG, Kouri G, Valdes L, Bravo J, Alvarez M, Vásquez S, et al. Epidemiologic Studies on Dengue in Santiago de Cuba, 1997 Am J Epidemiol 2000;152: 793 - 99.
- ◆ Kautner I, Robinson M, Kuhnle U. Dengue virus infection: epidemiology, pathogenesis, clinical, diagnosis, and prevention. J Pediatr 1997, 131(4):416- 24
- ◆ Lam Sai Kit K. "Dengue/Dengue hemorrhagic fever: mother-child transmission- Malaysia" Promed@usa. healthnet.org 1996 (21 Oct. 1996).
- ◆ Lancet 352: 971-977, 1998
- ◆ Lancet 362: 1320-1323, 2003
- ◆ Lancet 368: 170-173, 2006
- ◆ Lancet Infectious Diseases 5: 297-302, 2006
- ◆ Leontsini E, Gil E, Kendall C, Clark GG. Effect of a

community-based *Aedes aegypti* control programme on mosquito larval production sites in El Progreso, Honduras. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 1993; 87 (3): 267-71

- ◆ Martínez R, Díaz FA, Villar LA. Evaluación de la definición clínica de dengue sugerida por la Organización Mundial de la Salud. *Biomédica*, Vol. 25, 2005, p. 412 - 6.
- ◆ Martínez, E. *Dengue. Estudios Avanzados*, V. 22 N. 64, p.52 - 33, 2008. Martínez,
- ◆ Méndez, A., González G. Manifestaciones clínicas inusuales del dengue hemorrágico en niños. *Biomédica* 2006; 26:61-70.
- ◆ *New England Journal of Medicine* 353: 877-889; 924-932; 941-942, 2005
- ◆ *Obstetrics and gynecology* 111: 111-117, 2008
- ◆ Ocazonez RE, Cortés F, Villar LA. Vigilancia del dengue basada en el laboratorio: diferencias en el número de casos y virus aislados según la recolección del suero y la prueba serológica. *Revista Colombia Médica*, Vol. 36, No. 2, 2005, pp. 65 - 72
- ◆ Organización Panamericana de la Salud. Dengue y dengue hemorrágico en las Américas: guías para su prevención y control. *Publicación científica No. 548*. 1995.
- ◆ Organización Panamericana de la Salud. DENGUE. Guías de atención para enfermos en la región de las Américas. La Paz: OPS/OMS, 2010.
- ◆ Pan American Health Organization. *Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever in the Americas: Guidelines for prevention and control*. Washington 1994
- ◆ PIER Julio 14, 2009
- ◆ *PloS Medicine* 6:1000129, 2009
- ◆ *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 104: 3520-3525, 2007
- ◆ Thaithumyanon P, Thisyakorn U, Deerojnawong J, Innis BL. Dengue infection complicated by severe hemorrhage and vertical transmission in a parturient woman. *Clinical Infect Dis* 1994 ; 18:248-9
- ◆ *Transactions of Royal Society of tropical medicine and hygiene* 103: 122-126, 2008
- ◆ United Nations. *The United Nations World Water Development Report 2003. Water for life*.
- ◆ World Health Organization. Fifty-fifth World Health Assembly. *Dengue Bulletin*, 2002;26:218-20
- ◆ Zucker-Franklin D. The effect of viral infections on platelets and megakaryocytes. *Sem Hematol* 1994; 31:329-337

MALARIA

ANEXOS



ANEXO 1. MAPA EPIDEMIOLÓGICO DE LA MALARIA



ANEXO1. PROPAGACIÓN DE MALARIA EN COLOMBIA

Amazonas					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	5	263	4	0	272
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	40	1195	3	2	1238

Barranquilla					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	2	110	1	0	113
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	0	0	0	0	0

Antioquia					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	4258	21515	308	0	26081
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	1833	21501	139	2	23473

Bolívar					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	147	262	17	0	426
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	584	2875	184	0	3643

Arauca					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	2	1427	2	0	1431
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	0	7	0	0	23473

Bogotá					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2011	Total 2011
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2012	1	4	0	0	5

Arauca					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	1	6	0	0	7
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	0	2	0	0	2

Boyacá					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	19	259	3	0	281
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	0	19	1	0	20

Caldas					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	7	58	0	0	65
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	0	24	2	0	26

Cauca					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	559	83	3	1	645
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	312	55	11	0	378

ANEXO 1. PROPAGACIÓN DE MALARIA EN COLOMBIA

Caquetá					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	259	313	22	2	594
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	3	15	0	0	18

Cesar					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	1	27	1	0	29
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	4	22	0	0	26

Cartagena					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	8	9	0	0	17
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	0	7	3	1	10

Chocó					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	4879	2544	323	7	7746
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	3377	4961	116	4	8454

Casanare					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	52	228	17	0	297
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	1	6	0	0	7

Córdoba					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	5743	23813	316	0	29872
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	500	4790	18	1	5308

Cundinamarca					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	6	16	1	0	23
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	5	19	1	0	25

Huila					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	5	24	5	0	34
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	2	8	0	0	10

Exterior					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2012	11	69	2	0	82

Guajira					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	8	88	0	0	96
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	1	656	0	4	657

ANEXO1. PROPAGACIÓN DE MALARIA EN COLOMBIA

Guanía					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	156	561	25	0	742
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	4	339	0	0	343

Magdalena					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	91	68	2	0	161
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	1	22	0	0	23

Guaviare					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	2708	3433	93	0	6234
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	91	510	5	0	606

Meta					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	1543	3931	181	1	5655
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	64	188	1	0	253

Nariño					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	10227	2593	21	7	12841
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	6005	474	4	1	6484

Risaralda					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	92	566	29	1	687
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	57	757	64	3	878

Norte de Santander					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	1	266	0	0	267
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	0	34	0	0	34

San Andrés					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2011	Total 2011
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2012	0	1	0	0	1

Putumayo					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	488	2140	25	0	2653
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	9	48	0	0	57

Santa Marta					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	3	16	0	0	19
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	1	8	0	0	9

ANEXO 1. PROPAGACIÓN DE MALARIA EN COLOMBIA

Quindío					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	24	93	8	0	125
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	4	40	4	0	48

Santander					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	37	265	2	0	304
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	2	162	4	0	168

Sucre					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	18	124	2	0	144
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	10	124	1	0	135

Vichada					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	749	1641	145	7	2535
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	21	199	13	0	233

Tolima					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	1	19	1	0	21
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	25	74	13	0	112

Total de casos					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	36167	69986	1607	27	107760
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	13052	40314	588	18	53954

Valle					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	3970	2848	34	8	6852
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	107	1110	11	0	1228

Vaupés					
Año	Total casos por especie parasitaria			Mortalidad 2005	Total 2005
	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta		
2005	74	322	4	0	400
Año	P. Falciparum	P. Vivax	P. Mixta	Mortalidad 2011	Total 2011
2012	1	44	0	0	45

ANEXO 2. SIGNOS DE PELIGRO DE MALARIA COMPLICADA

SIGNOS DE PELIGRO DE MALARIA COMPLICADA

Tipo de alteración	Signos clínicos	Debe descartarse en el paciente
Signos neurológicos	Debilidad extrema: incapacidad para ponerse de pie, sentarse, caminar, beber o lactar.	Acidosis metabólica (trastorno grave del pH de la sangre). Deshidratación grave.
	Alteraciones de la consciencia y psicosis: delirio, letargia o inconsciencia, trastornos de comportamiento (irritable, agresivo).	
Signos pulmonares	Signos de dificultad respiratoria: alteración del patrón respiratorio (aleteo nasal, retracciones subcostales, alargamiento de la excursión respiratoria, tos).	Lesión pulmonar aguda, SDRA (síndrome de dificultad respiratoria aguda), edema pulmonar, acidosis, anemia grave, infección pulmonar asociada.
	Taquipnea: frecuencia respiratoria elevada para la edad: >60 en neonatos >50 en niños de 2 a 11 meses >40 en niños de 1 a 4 años. >24 en mayores de 5 años y adultos.	
Variaciones extremas en la temperatura	Hiperpirexia : fiebre muy alta. T° axilar ≥ 39,5°C, T° rectal ≥40,5°C	Hiperparasitemia. Puede inducir respuesta inflamatoria sistémica (inflamación generalizada) y convulsiones.
	Hipotermia: temperatura corporal muy baja. T° axilar ≤ 35,5°C, T° rectal ≤36,5°C	Sepsis (infección generalizada), falla circulatoria.
Trastornos gastrointestinales	Vómito a repetición: 5 o más episodios en las últimas 24 horas.	Deshidratación grave, acidosis.
	Diarrea a repetición: 5 o más episodios en las últimas 24 horas.	
Deshidratación grave	Signos de deshidratación grave: ojos hundidos, llora sin lágrimas, pérdida de turgencia de piel (signo de pliegue abdominal positivo: más de 2 segundos), alteración en la eliminación urinaria (eliminación escasa de orina o ausencia total de orina: oliguria o anuria), orina muy oscura, alteración neurológica (letárgico, inconsciente, no puede beber).	Acidosis, hipotensión grave, trastornos neurológicos, daño renal.
	Llenado capilar lento: llenado capilar en lecho ungueal: 3 o más segundos	
Signos en piel y mucosas	Sangrado espontáneo: sangrado espontáneo en mucosas (boca, encías, nariz), tracto digestivo (vómito con sangre) o piel (puntos rojos – petequias o moretones – equimosis-).	Disfunción hepática (factores de coagulación alterados), trombocitopenia grave (disminución de las plaquetas). Anemia grave
	Palidez intensa: palidez intensa o definitiva en palmas, conjuntivas o lecho ungueal.	

ANEXO 2. SIGNOS DE PELIGRO DE MALARIA COMPLICADA

SIGNOS DE PELIGRO DE MALARIA COMPLICADA		
Tipo de alteración	Signos clínicos	Debe descartarse en el paciente
Signos hepáticos y renales	Orina Oscura: orina roja, café o negra.	Hemólisis masiva (ruptura de glóbulos rojos), anemia grave, daño renal, daño hepático.
	Hematuria (sangre en la orina) y hemoglobinuria (hemoglobina en la orina): prueba de orina positiva para sangre o hemoglobina.	Hemólisis masiva, anemia grave, daño renal.
	Ictericia: color amarillo en escleras, mucosas, piel.	Disfunción hepática, hemólisis masiva, riesgo de daño renal y compromiso neurológico.
Signos parasitológicos	Hiperparasitemia: ≥ 50.000 formas asexuales / l. de <i>P. falciparum</i> o en malaria mixta con <i>P. vivax</i> .	Anemia grave y otras complicaciones.
	Esquizontemia: presencia de uno o más esquizontes de <i>P. falciparum</i> en la gota gruesa.	Anemia grave y otras complicaciones.
Signos en gestantes	Sangrado vaginal	Desprendimiento placentario
	Dolor abdominal o pélvico: dolor súbito intenso, continuo o calambres.	
	El feto no se mueve.	Sufrimiento fetal Puede inducir hemorragia cerebral, aborto, desprendimiento de placenta, muerte materna y fetal.
	Signos de toxemia o preeclampsia: cefalea grave, hinchazón en ojos, cara, manos o pies, visión borrosa, visión de luces intermitentes, dolor torácico derecho o en el dorso superior, presión arterial por encima de 140/90 y niveles altos de proteína en la orina.	
Signos de parto prematuro: contracciones dolorosas o indoloras, que se producen a menos de 15 minutos de diferencia, presión pélvica baja, dolor sordo en espalda, pérdida de fluido vaginal dos semanas o más antes de la fecha prevista de parto o aumento o cambio de color (líquido claro, rosado o marrón) en el flujo vaginal, calambres abdominales similares a los calambres menstruales que pueden aparecer y desaparecer.	Puede inducir bajo peso al nacer, muerte neonatal.	



Las mujeres gestantes pueden presentar además de estos, otros signos de peligro que la ponen en riesgo a ella y al producto. Toda mujer gestante con cualquier signo de peligro deberá ser hospitalizada.

ANEXO 3. HALLAZGOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO EN MALARIA COMPLICADA

HALLAZGOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO QUE CLASIFICAN EL CASO DE MALARIA COMO MALARIA COMPLICADA *1

Características clínicas

- Alteración de la conciencia o coma que no se resuelve.
- Postración, debilidad generalizada de forma que el paciente es incapaz de caminar o de sentarse sin asistencia.
- Incapacidad de alimentarse.
- Respiración profunda, dificultad respiratoria (respiración acidótica).
- Convulsiones múltiples, más de un episodio en 24 horas.
- Colapso circulatorio o shock, presión sistólica $+< 80$ mm Hg en adultos y < 50 mm Hg en niños.
- Edema pulmonar (radiológico).
- Sangrado anormal espontáneo.
- Ictericia clínica con evidencia de otro compromiso de órgano vital.

Hallazgos de laboratorio

- Hemoglobinuria
- Anemia grave (Hb < 7 g/dL).
- Hipoglicemia (glucosa en sangre < 60 mg/dL).
- Acidosis metabólica (bicarbonato plasmático < 15 mmol/l).
- Daño renal (creatinina sérica > 1.5 mg/dL).
- Hiperlactatemia (lactato > 5 mmol/l).
- Hiperparasitemia ($> 2\%/100.000 \mu\text{l}$). *2

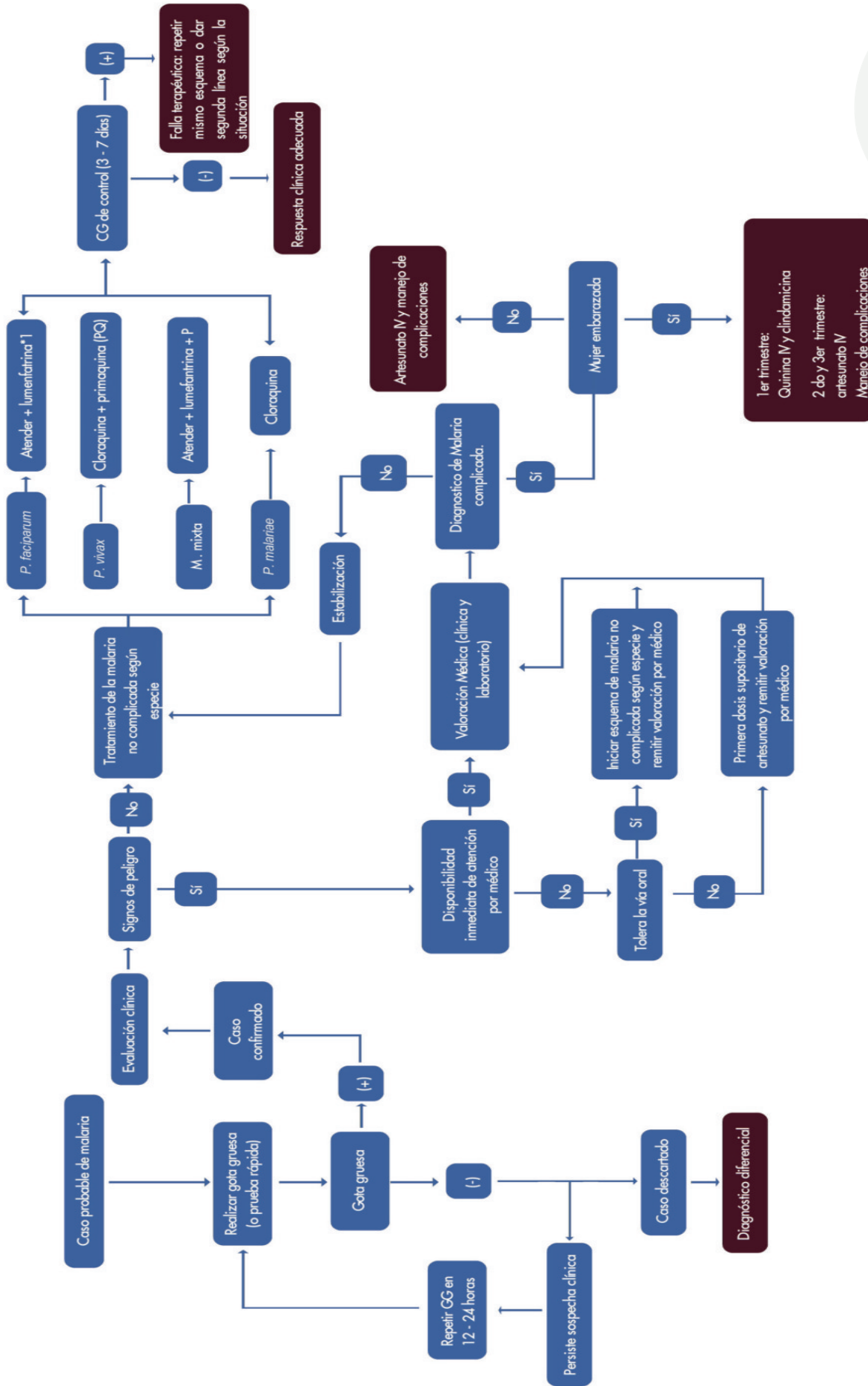


La presencia de uno o más de los hallazgos clínicos o de laboratorio descritos en un paciente con formas asexuadas de *Plasmodium* en sangre y sin otra causa obvia de sus síntomas, clasifica el caso como de malaria complicada.

*1 Tomado de *Guidelines for the treatment of Malaria 2nd edition 25*, con modificaciones en los valores de Hb, glicemia, y creatinina sérica y presión sistólica en adultos, según experiencia en el país.

*2 En Colombia se debe considerar **signo de peligro** la presencia ≥ 50.000 formas asexuales/l. de *P. falciparum* o en malaria mixta con *P. vivax*. Este hallazgo debe llevar a valoración médica para decidir si se trata de malaria grave (ver 4.10 y 4.10.5) y por lo tanto si requiere hospitalización y manejo IV. Pacientes con parasitemia superior a 100.000 parásitos / μl) deben recibir tratamiento parenteral como primera opción.

ANEXO 4. DIAGNÓSTICO



*1 Quinina + clindamicina es la primera opción en mujeres en primer trimestre de embarazo con malaria por *P. falciparum*.
 *2 La primaquina (PQ) está contraindicada en el embarazo y en menores de 2 años.

ANEXO 5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN MALARIA NO COMPLICADA

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN MALARIA NO COMPLICADA

Enfermedad	Periodo incubación	Modo de transmisión	Antecedentes epidemiológicos
Dengue clásico	3 a 14 días	Por picadura del mosquito <i>Anopheles</i> .	Antecedentes de exposición en área endémica en la última semana; fiebre reciente y relación con otros casos en tiempo y lugar.
Leptospirosis	4 a 19 días	Contacto de la piel excoriada o mucosas con agua o alimentos contaminados con orina de animales infectados, principalmente ratones.	Antecedentes de exposición a inundaciones, y relación con otros casos en tiempo y lugar.
Fiebre amarilla	3 a 6 días	URBANA: <i>Aedes aegypti</i> . SILVESTRE: <i>Haemagogus</i> y <i>Sabethes</i> .	Exposición en áreas enzoóticas, epizootias en monos reciente; falta de vacunación animalárica y relación con otros casos en tiempo y lugar.
Enfermedad de Chagas aguda	Duración variable, con un término medio de una semana.	Vía vectorial, vía oral, transfusional y transmisión vertical.	Antecedentes epidemiológicos y ecológicos en áreas endémicas; antecedentes de transfusión sanguínea, hemodilísis, trasplante de órgano, infección accidental, madre seropositiva, antecedentes de inmunosupresión; y relación con otros casos en tiempo y lugar.
Rickettsiosis	3 a 14 días	Heces de piojo (tifo epidémico), heces de pulga (tifo endémico). Picada de garrapata (fiebre maculosa de las Montañas Rocosas).	Antecedentes epidemiológico compatibles con contacto con los insectos vectores.
Bruceosis	10 días - tres semanas dependiendo del inóculo.	Ingestión de leche o derivados, infección por contacto directo (en personas que trabajan con animales). Inoculación accidental.	Trabajo y exposición con animales (suinos, ovinos, caprinos, ovinos). Ingestión de leche y derivados.
Tuberculosis	2 - 10 semanas	Inhalación de bacilos eliminados en formas de gotículas de Wells por un individuo portador.	Antecedentes de contacto, convivencia, exposición.



ANEXO 5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN MALARIA NO COMPLICADA

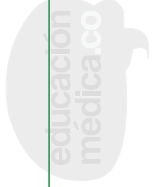
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN MALARIA NO COMPLICADA

Enfermedad	Cuadro clínico	Hallazgos de laboratorio
Dengue clásico	Enfermedad febril aguda, cefalea y dolor retroorbital a los movimientos oculares, mialgias, artralgias y erupción. Cuadro de 2 a 7 días de duración.	Aislamiento viral entre 3 a 5 días; IgM Antidengue positiva; leucopenia con linfocitosis.
Leptospirosis	Inicio súbito, cefalea, escalofríos, fiebre, dolores musculares en pantorrillas, región lumbar, anorexia, náusea, vómito y postración.	Leucocitosis con neutrofilia y desviación a la izquierda con eosinopenia.
Fiebre amarilla	Inicio abrupto de fiebre alta, escalofríos, cefalea, deshidratación, dolores musculares generalizados, dorsalgia intensa, náusea y vómito que duran de 3 a 4 días.	Aislamiento viral entre 3 a 5 días de inicio, IgM antiamarilica después de 5 días; PCR; leucopenia, neutropenia, desviación a la izquierda, linfocitosis, eosinopenia, Hato elevado, VSG alta, bilirrubinas altas a expensas de la directa. TGO/TGP muy elevadas (> 1000 UI/L).
Enfermedad de Chagas aguda	Síndrome febril, mialgia, cefaleas, edema bipalpebral, unilateral, signos de falla cardíaca, miocarditis aguda, hepatomegalia, edema, chagoma de inoculación.	Parásitos (formas tripomastigotas de <i>T. cruzi</i>) en examen en fresco de muestras de sangre.
Rickettsiosis	Fiebre de inicio súbito, malestar generalizado, cefalea, hiperemia conjuntival y mialgias, exantema.	Serología
Brucelosis	Varía según la especie de Brucilla. Fiebre remitente o, con menos frecuencia, ondulante. Crisis de fiebre intercalada con período apiréticos de 2 a 4 días. Escalofríos, cefalea, sudoración, anorexia, pérdida de peso, astenia, esplenomegalia, hepatomegalia.	
Tuberculosis	Fiebre intermitente, astenia, pérdida de peso, disnea progresiva y tos seca. Signos y síntomas de meningo-encefalitis tuberculosa. Hepatomegalia y linfadenopatía periférica.	Bacteriológico, prueba tuberculífrica.

ANEXO 5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN MALARIA COMPLICADA

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN MALARIA COMPLICADA

Enfermedad	Periodo incubación	Modo de transmisión	Antecedentes epidemiológicos
Hepatitis virales	<p>VHA: 15 a 50 días (30 días promedio).</p> <p>VHB: 45 a 180 días (promedio 60 a 90 días).</p> <p>VHC: 14 a 180 días (promedio 42 a 63 días).</p> <p>VHD: no hay exactitud.</p> <p>VHE: 15 a 64 días (promedio 26 días).</p>	<p>VHA: transmisión fecal-oral.</p> <p>VHB: transfusión de sangre, vertical, parenteral y transmisión sexual.</p> <p>VHC: transfusión de sangre, inyecciones y transmisión sexual.</p> <p>VHD: transfusión de sangre, inyecciones y transmisión sexual. Requiere infección previa o concomitante por el VHB.</p>	
Leptospirosis icterohemorrágica o síndrome de Weil	4 a 19 días (promedio de 10 días).	Contacto de la piel excoriada o mucosas con agua o alimentos contaminados con orina de animales infectados, principalmente ratones.	Antecedentes de exposición a inundaciones, y relación con otros casos en tiempo y lugar.
Fiebre amarilla (fase de intoxicación)	3 a 6 días	URBANA: <i>Aedes aegypti</i> . SILVESTRE: <i>Haemagogus</i> y <i>Sabethes</i> .	Exposición en áreas enzoóticas, antecedentes recientes de epizootias de monos, falta de vacunación antimalárica y relación con otros casos en tiempo y lugar.
Dengue hemorrágico	3 a 14 días		Antecedentes de exposición en área endémica en la última semana; fiebre reciente o antecedentes de dengue; y relación con otros casos en tiempo y lugar.
Hantavirus con síndrome renal	12 a 16 días. Puede variar de 5 a 42 días.	Inhalación de aerosoles de saliva y excretas de roedores contaminadas.	
Septicemia	3 a 7 días	Infección hospitalaria, contaminación de heridas quirúrgicas, escaras o ambas.	



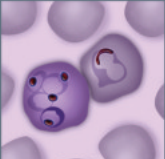
ANEXO 5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN MALARIA COMPLICADA

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN MALARIA COMPLICADA

Enfermedad	Cuadro clínico	Hallazgos de laboratorio
<p>Hepatitis virales</p>	<p>Fiebre leve o ausente, anorexia, malestar, dolor abdominal, náuseas, cefalea, mialgia generalizada, fatiga; ictericia; se pueden presentar hemorragias, principalmente del tracto gastrointestinal, de manera precoz en la forma fulminante.</p>	<p>TGO/TGP muy elevadas. Los niveles de ALT (TGP) usualmente no exceden los niveles de AST (TGO). Urea y creatinina normal; ausencia de albuminuria; leucopenia, neutropenia; linfocitosis, y desviación a la izquierda.</p>
<p>Leptospirosis icterohemorrágica o síndrome de Weil</p>	<p>Inicio súbito con fiebre alta y continua con escalofríos, cefalea, fotofobia, mialgias. Después de 4 – 9 días desarrolla ictericia, insuficiencia renal, distúrbios hemorrágicos. La ictericia puede ser intensa y en la mayoría de los casos no asociada a necrosis hepática grave. La insuficiencia renal ocurre cerca de la segunda semana. El compromiso pulmonar es común, con tos, disnea, hemoptisis y hasta insuficiencia respiratoria.</p>	<p>Leucocitosis con neutrofilia y desviación a la izquierda con eosinopenia; TGO y TGP aumentadas pero < 200 U/l; urea y creatinina aumentadas; hiperbilirrubinemia a expensas de la directa; proteinuria, hematuria, y leucocitarria; cultivos de orina, sangre o líquidos positivos; microscopia de campo oscuro y pruebas positivas PCR positiva, pruebas de microaglutinación aumentadas en 4 veces el título.</p>
<p>Fiebre amarilla (fase de intoxicación)</p>	<p>Agravamiento de síntomas iniciales, postración intensa, disociación pulso/temperatura, vómitos persistentes con hematemesis, deshidratación, ictericia progresiva, albuminuria, oliguria, anuria y falla renal.</p>	<p>Aislamiento viral e IgM anti-amárica; leucopenia, neutropenia, desviación a la izquierda, linfocitosis, eosinopenia, Hto elevado, VSG alta, bilirrubinas altas a expensas de la directa; AST/ALT muy elevadas (>1000 U/l); albuminuria intensa, hematuria, proteinuria, cilindruuria, urea y creatinina aumentadas.</p>
<p>Dengue hemorrágico</p>	<p>Prueba de torniquete positiva y/o hemorragias espontáneas menores (petequias, gingivorragias, equimosis, epistaxis) o hematemesis, melenas y metrorragias; pulso rápido y débil con estrechamiento de la presión del pulso (<20 mm Hg), hipotensión con piel fría y húmeda.</p>	<p>Hemoconcentración: elevación Hto > 20% del valor de recuperación o normal; trombocitopenia < 100.000/mm³; extravasación de plasma: derrame pleural, ascitis e hipoproteinemia.</p>
<p>Hantavirus con síndrome renal</p>	<p>Inicio abrupto, fiebre alta (40°C – 41°C), escalofríos, mialgias, cefalea frontal, rubor de rostro, hematemesis, hemoptisis; melena, hemorragia ocular, petequias en el paladar blando, faringe, axilas, tórax, omoplatos y brazos; choque irreversible e ictericia.</p>	<p>Proteinuria significativa, oliguria, creatinina alta, leucocitosis, linfocitos atípicos, plaquetopenia, hemoconcentración.</p>
<p>Septicemia</p>	<p>Inicio abrupto, fiebre alta, postración, toxemia, escalofríos, náuseas, vómitos, hipotensión, choque.</p>	<p>Leucocitosis o leucopenia con desvío a la izquierda, aumento discreto de enzimas hepáticas TGO y TGP.</p>

ANEXO 6. RESISTENCIA EN COLOMBIA A LOS ANTIMALARÍICOS

RESISTENCIA EN COLOMBIA A LOS ANTIMALARÍICOS

Plasmodium	Drogas a las que es resistente	Observaciones	Recomendación
 <p><i>P. falciparum</i></p>	<p>A casi todos los antimaláricos en uso actualmente (amodiaquina, cloroquina, mefloquina, quinina y sulfadoxina-pirimetamina).</p> <p>Excepción de los derivados de las artemisininas.</p>	<p>En los años 90: niveles de falla terapéutica a la cloroquina entre 40 y 77% lo que llevó a reemplazarla por amodiaquina en el esquema de primera línea, en combinación con la sulfadoxina-pirimetamina.</p> <p>Por resistencia a este esquema en el 2006, se introduce el uso de ACT como primera línea para tratamiento de la malaria no complicada por <i>P. falciparum</i>.</p>	<p>Usar terapia combinada: uso simultáneo de dos o más esquizotónicas sanguíneas con modos independientes de acción.</p> <p>Las combinaciones con derivados de la artemisinina (ACT) son la recomendación actual de la OMS para regiones donde hay resistencia a las 4 - aminoquinoleínas y a la sulfadoxinapirimetamina.</p>
 <p><i>P. vivax</i></p>	<p>Resistencia a sulfadoxina-pirimetamina en muchas áreas del mundo.</p> <p>Para Colombia se considera que todavía la cloroquina es 100% efectiva para el tratamiento de esta forma de malaria.</p>		<p>El objetivo del tratamiento en la malaria por <i>P. vivax</i> es eliminar los parásitos en sangre, y también las formas hipnozoíticas que permanecen en el hígado y de esta forma evitar las recaídas.</p>

ANEXO 7. ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

Tratamiento de malaria no complicada por *P. Falciparum*

Esquema primera línea

ESQUEMA DE PRIMERA LÍNEA PARA EL TRATAMIENTO DE LA MALARIA NO COMPLICADA POR *P.FALCIPARUM* EN COLOMBIA

Medicamento y presentación	Dosis y vía de administración adultos	Dosis y vía de administración niños
Artemeter + lumefantrine* tabletas de 20 mg de artemeter y 120 mg de lumefantrine.	6 dosis en total. Distribuidas: 2 tomas/día x 3 días. Dosis pre-empacada en blisters según peso y edad (Ver Cuadro Dosis Según Peso y Edad), que corresponden a 1.7 mg/kg de artemeter y 12 mg/kg de lumefantrine, por dosis. El medicamento se debe tomar con leche, especialmente en el segundo y tercer día.	6 dosis en total. Distribuidas: 2 tomas/día x 3 días. Dosis pre-empacada en blisters según peso y edad (Ver Cuadro Dosis Según Peso y Edad), que corresponden a 1.7 mg/kg de artemeter y 12 mg/kg de lumefantrine, por dosis.

Otras ACT que se pueden considerar: combinación artesunato + mefloquina (AS+MQ) y la combinación artesunato + amodiaquina (AS+AQ).

La ventaja de la combinación artemeter + lumefantrine (AL) radica en que el lumefantrine nunca se ha usado y no es comercializado para su uso como monoterapia. Puede complementarse el esquema de AT+LUM con primaquina en dosis única al tercer día de tratamiento (día 2): 45 mg en los adultos y 0.6 mg/kg en niños.

DOSIFICACIÓN DE ARTEMETER + LUMEFANTRINE SEGÚN PESO Y EDAD

Peso (kg) / Edad	Número de tabletas y frecuencia de administración					
	0 horas	8 horas	24 horas	36 horas	48 horas	60 horas
5 - 14 kg (< 3 años)	1	1	1	1	1	1
15 - 24 kg (3 - 8 años)	2	2	2	2	2	2
25 - 34 kg (9 - 14 años)	3	3	3	3	3	3
> 34 kg (> 14 años)	4	4	4	4	4	4

* Para facilitar la administración, la segunda dosis del primer día debe ser dada en cualquier momento entre las 8 y 12 horas después de la primera dosis. Las dosis de los días 2 y 3 son dos veces al día (mañana y tarde).

ANEXO 7. ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

Tratamiento de malaria no complicada por *P. Falciparum*

Esquema segunda línea

ESQUEMA DE SEGUNDA LÍNEA PARA EL TRATAMIENTO DE LA MALARIA NO COMPLICADA POR <i>P.FALCIPARUM</i> EN COLOMBIA		
Medicamento y presentación	Dosis y vía de administración adultos	Dosis y vía de administración niños
Sulfato de quinina cápsulas de 300 mg + Clindamicina tabletas de 300 mg o doxiciclina*	10 mg/ kg/ dosis cada 8 horas por 7 días. 20 mg/ kg/ día repartidos en 2 dosis durante 7 días o 100 mg/ día por 7 días.	10 mg/ kg/ dosis cada 8 horas x 7 días. 20 mg/ kg/ día repartidos en 4 dosis x 7 días. Mayores de 8 años: 100 mg/día x 7 días
Primaquina** Tabletas de 5 y 15 mg	45 mg en dosis única.	Dosis única: 0.75 mg/ kg. en niños mayores de 2 años.

El esquema de segunda línea se utiliza si hay:

- Falla terapéutica dentro de los primeros 14 días del inicio del tratamiento (falla terapéutica posterior a los 14 días debe ser nuevamente tratado con ATM+LUM).
- Paciente con hipersensibilidad al Artemeter, a otros compuestos de artemisinina o al lumefantrine.
- Pacientes que no puedan suspender el uso de medicamentos que produzcan la prolongación del intervalo QT.

* No administrar en niños menores de 8 años ni embarazadas.

** No se administra en menores de 2 años ni durante el embarazo.

ANEXO 7. ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

Tratamiento malaria no complicada por *P. vivax*

Primera línea

ESQUEMA DE TRATAMIENTO DE LA MALARIA POR <i>P. VIVAX</i> NO COMPLICADA		
Medicamento y presentación	Dosis y vía de administración adultos	Dosis y vía de administración niños
Cloroquina bifosfato 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.	0.25 mg/kg por día durante 14 días. Dosis máxima de 15 mg/día.	0.25 mg/kg por día durante 14 días.

A diferencia de la malaria por *P. falciparum*, el *P. vivax* continua altamente sensible a la cloroquina y por lo tanto ésta sigue siendo la droga de elección. Para obtener la cura radical, las recaídas deben ser prevenidas usando primaquina para combatir a los hipnozoitos. *No administrar en menores de 2 años y embarazadas.

ESQUEMA DE TRATAMIENTO DE LA MALARIA POR <i>P. VIVAX</i> NO COMPLICADA NÚMERO DE TABLETAS POR EDAD Y PESO							
Edad/peso	Número de tabletas por medicamentos por día						
	1° día		2° día		3° día		4 - 14
	CQ	PQ	CQ	PQ	CQ	PQ	PQ
6 - 11 m 5 - 9 kg	1/2	*	1/4	*	1/4	*	*
1 - 3 años 10 - 14 kg	1	1* Tab 5 mg	1/2	1/2* Tab 5 mg	1/4	1/2* Tab 5 mg	1/2* Tab 5 mg
4 - 8 años 15 - 24 kg	1	1* Tab 5 mg	1	1 Tab 5 mg	1	1 Tab 5 mg	1 Tab 5 mg
9 - 11 años 25 - 34 kg	2	1/2 Tab 15 mg	2	1/2 Tab 15 mg	2	1/2 Tab 15 mg	1/2 Tab 15 mg
12 - 14 años 35 - 49 kg	3	1 Tab 15 mg	2	1 Tab 15 mg	2	1 Tab 15 mg	1/2 Tab 15 mg
> 15 años > 50 kg	4	1 Tab 15 mg	3	1 Tab 15 mg	3	1 Tab 15 mg	1 Tab 15 mg

* No administrar en menores de 2 años.

ANEXO 7. ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

Tratamiento malaria no complicada por *P. vivax*

Opcion de primera línea

OPCIÓN DE PRIMERA LÍNEA

Primaquina a la misma dosis total (3.5 mg/ kg), pero en solo 7 días, a una dosis diaria de 0.5 mg/kg.

En Colombia esta alternativa sólo se recomienda si hay una vigilancia adecuada de las reacciones adversas y donde pueda garantizarse seguimiento.

Tratamientos en recrudescencias y recaídas

TRATAMIENTO DE LAS RECAÍDAS EN MALARIA POR *P. VIVAX*

Medicamento	Primera recaída en zona con transmisión autóctona	Segunda recaída en zona con transmisión autóctona	Recaída en zona sin transmisión autóctona
Cloroquina bifosfato 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.	Ídem	Ídem
Primaquina* tabletas de 15 mg y 5 mg.	0.25 mg/kg por día durante 14 días. Dosis máxima de 15 mg por día.	0.5 mg/kg por día durante 14 días. Dosis máxima de 15 mg por día.	0.5 mg/kg por día durante 14 días *1. Dosis máxima de 15 mg por día.

Las recrudescencias (una limpieza incompleta de la parasitemia) en *P. vivax* son raras en nuestro medio (porque las cepas siguen siendo muy sensibles a la cloroquina), pero pueden ocurrir, especialmente por problemas de absorción, mala dispensación (niños) o falta de adherencia al esquema prescrito. En caso de ocurrir se esperaría que sean tardías, entre el día 21 o 28 del inicio del tratamiento.

Descartar que no sea una malaria mixta o por *P. falciparum*. Confirmado el diagnóstico de persistencia de formas asexuales de *P. vivax* y con la sospecha de una ingesta inadecuada, lo indicado es repetir la cloroquina.

Las recaídas aparecen en aproximadamente 60% de los pacientes no tratados o inadecuadamente tratados.

*1 Siempre que se considere que en el tratamiento inicial la primaquina fue tomada en su dosis completa.

ANEXO 7. ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

Tratamiento malaria mixta no complicada

TRATAMIENTO DE LA MALARIA PRODUCIDA POR LA ASOCIACIÓN *P. FALCIPARUM* / *P. VIVAX* NO COMPLICADA

Medicamento y presentación	Dosis y vía de administración adultos	Dosis y vía de administración niños
Artemeter + lumefantrine tabletas de 20 mg de artemeter y 120 mg de lumefantrine.	6 dosis en total, distribuidas en 2 tomas al día x 3 días. Dosis pre-empacada en blisters según peso y edad.	6 dosis en total, distribuidas en 2 tomas al día x 3 días. Dosis pre-empacada en blisters según peso y edad.
Primaquina* tabletas de 15 mg y 5 mg	Dosis: 0.25 mg/ kg diarios durante 14 días.	Dosis: 0.25 mg/ kg* diarios durante 14 días.

El error en el diagnóstico de malaria mixta puede llevar a falla terapéutica con persistencia de la infección por *P. falciparum*, por la mala respuesta de este parásito a la cloroquina en Colombia, o en el caso contrario, a la ocurrencia de recaídas por la falta de administración de la primaquina en *P. vivax*.

El tratamiento recomendado para este tipo de infección es el mismo esquema de malaria por *P. falciparum* no complicada con la adición de primaquina durante 14 días.

* No se administra en menores de 2 años ni durante el embarazo.

DOSIFICACIÓN DE ARTEMETER + LUMEFANTRINE SEGÚN PESO Y EDAD

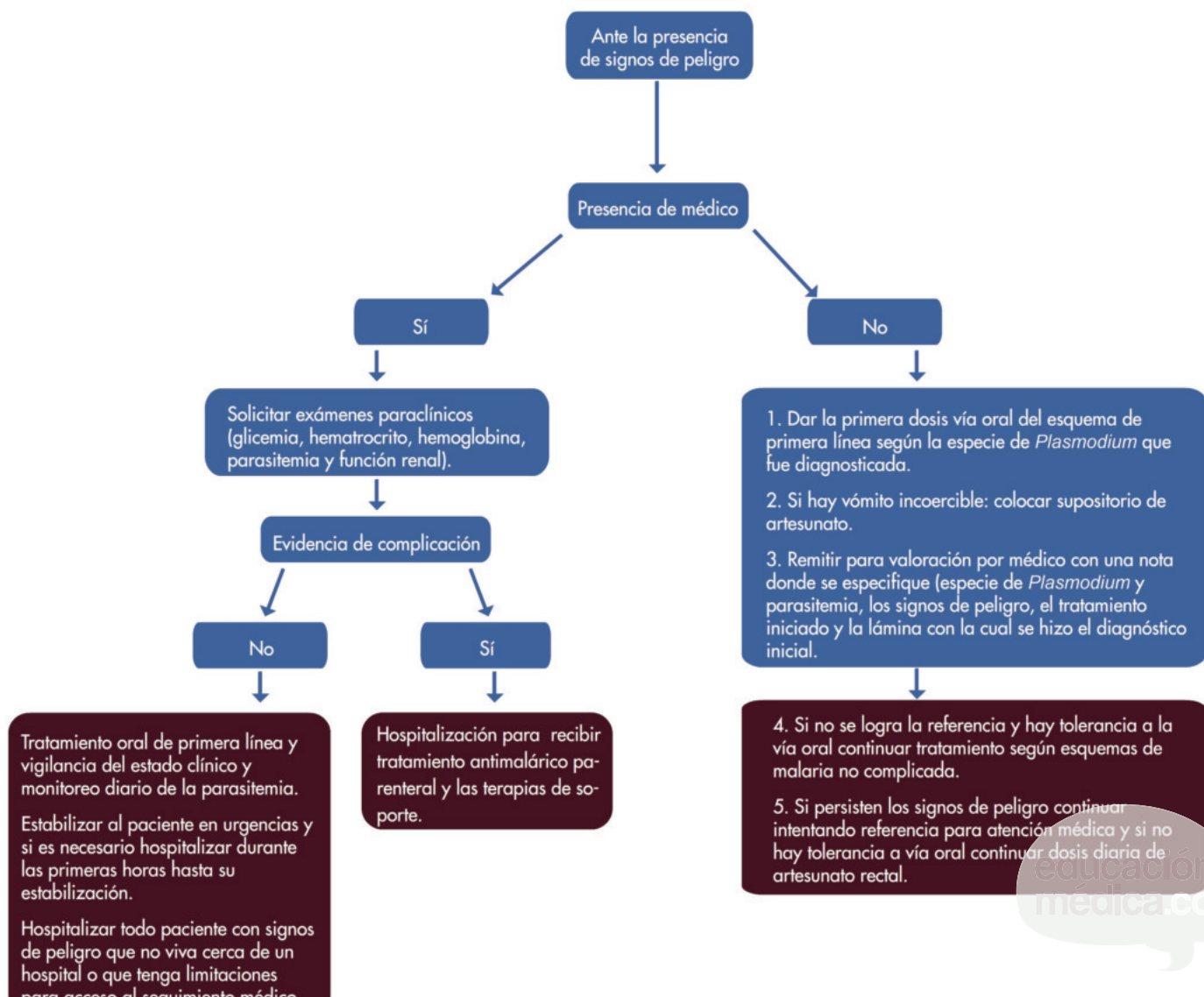
Peso (kg) / Edad	Número de tabletas y frecuencia de administración					
	0 horas	8 horas	24 horas	36 horas	48 horas	60 horas
5 - 14 kg (< 3 años)	1	1	1	1	1	1
15 - 24 kg (3 - 8 años)	2	2	2	2	2	2
25 - 34 kg (9 - 14 años)	3	3	3	3	3	3
> 34 kg (> 14 años)	4	4	4	4	4	4

* Para facilitar la administración, la segunda dosis del primer día debe ser dada en cualquier momento entre las 8 y 12 horas después de la primera dosis. Las dosis de los días 2 y 3 son dos veces al día (mañana y tarde).

ANEXO 7. ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

Tratamiento malaria complicada

Cuadro malaria complicada



Tratamiento malaria complicada

Malaria complicada

Medidas generales
 Es una emergencia médica. Se debe:
 - Asegurar vía aérea.
 - Evaluar estado circulatorio y ventilatorio.
 - Pesarse al paciente.
 - Asegurar vía intravenosa.
 - Solicitar de forma inmediata: glicemia, hematócrito, hemoglobina, parasitemia, pruebas de coagulación, cultivo de sangre y en los adultos función renal y hepática.
 - Evaluar estado neurológico.

- Medir el bicarbonato en plasma o el nivel venoso de lactato.
 - Tomar sangre para determinación de parasitemia. Son hallazgos de mal pronóstico: presencia de más parásitos maduros, elevado número de esquizontes circulando, o la presencia de pigmento malarístico visible en neutrófilos o monocitos.
 - Control del balance hídrico
 - Considerar remisión si hay riesgo de complicación pulmonar, obstruccion o se prevé la necesidad de transfusiones, diálisis, o procedimientos similares.
 - Todo paciente con Síndrome de Dificultad Respiratoria o edema pulmonar debe ser remitido a una Unidad de Cuidados Intensivos.

Cuadro de tratamiento segunda línea

TRATAMIENTO PRIMERA LÍNEA		
Medicamento y presentación	Dosis y vía de administración en adultos	Dosis y vía de administración en niños
Artesunato IV*	2.4 mg / kg IV al ingreso (tiempo 0) y luego a las 12 y 24 horas. Continuar una vez al día hasta tolerar VO o hasta completar 7 días.	Igual a los adultos. Contraindicado en menores de 6 meses.
Artemeter + lumefantrine Tabletas de 20 mg de artemeter y 120 mg de lumefantrine	Al tolerar la vía oral: administrar 6 dosis en total, distribuidas en dos tomas al día por tres días.	Al tolerar la vía oral: administrar 6 dosis en total, distribuidas en dos tomas al día por tres días.

* El artesunato debe ser disuelto en bicarbonato sódico. En un primer paso entonces el polvo para la inyección debe ser reconstituido con 1 ml de bicarbonato sódico al 5% y debe ser agitado hasta que la solución quede clara.
 El segundo paso es diluir esta solución añadiendo 5ml de dextrosa al 5% y agitar nuevamente. La cantidad requerida del medicamento debe ser administrada vía IV, lentamente durante 2 - 3 minutos. Una alternativa es diluir la solución en 50 ml de solución glucosada 5% para administración IV durante una hora.
 Para uso IM (cuando no es posible la administración intravenosa), la dilución en el segundo paso se hace con 2 ml de dextrosa al 5% o solución salina normal y la inyección se coloca en la cara anterior del muslo.

TRATAMIENTO SEGUNDA LÍNEA Y PARA EL PRIMER TRIMESTRE DE EMBARAZO		
Medicamento y presentación	Dosis y vía de administración en adultos	Dosis y vía de administración en niños
Quinina diclorhidrato Ampollas de 600 mg/ 2ml solución inyectable	Dosis inicial: bolo de 20 mg/Kg, disuelto en 300 - 500ml de dextrosa al 5%, ó al 10%, en proporción de 5 a 10 ml por kg (máximo 500 ml) para pasar en 4 horas. Dosis de mantenimiento: 10 mg/Kg/dosis cada 8 horas; disolver y pasar en 4 horas, igual que para la dosis inicial. Pasarse a quinina vía oral una vez el paciente se recupere de su complicación hasta completar 7 días de tratamiento con quinina.	Igual que en los adultos.

*Se puede utilizar como alternativa en adultos y en niños mayores de 6 años.



ANEXO 7. ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

Tratamiento malaria complicada

Cuadro de tratamiento segunda línea

ESCALA PARA LA EVALUACIÓN DEL COMA EN NIÑOS (ESCALA DE BLANTYRE)		
	Respuesta	Puntaje
Respuesta motora	Localiza el dolor*	2
	Se retira en respuesta al dolor**	1
	No respuesta motora	0
Respuesta verbal	Llanto apropiado	2
	Llanto inapropiado	1
	No llora	0
Movimientos oculares	Mirada dirigida	1
	Mirada no dirigida	0
Total	Máximo 5 (consciente) y mínimo 0 (coma)	

*En los niños, aplicando presión esternal con los nudillos de la mano. Un niño que es capaz de localizar el dolor hace un intento de eliminar o retirar la mano del examinador. ** Presión aplicada con un lápiz en posición horizontal sobre el lecho ungueal.

ESCALA DE GLASGOW PARA EVALUACIÓN DEL ESTADO DE COMA		
	Respuesta	Puntaje
Apertura de ojos	Espontáneamente	4
	A la voz	3
	Al dolor	2
	Nunca	1
Respuesta verbal	Orientado	5
	Confuso	4
	Palabras inapropiadas	3
	Sonidos inapropiados	2
	Ninguno	1
Respuesta motora	Obedece ordenes	6
	Localiza dolor	5
	Retira ante el dolor	4
	Flexión al dolor	3
	Extensión al dolor	2
	Ninguno	1
Total	Mínimo 3 y máximo 15 (coma es < 10)	

ANEXO 7. ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

Tratamiento malaria complicada

Manejo clínico de malaria

MANEJO COMPLICACIONES MALARÍA	
Manifestación / Complicación	Manejo Inmediato
Coma (malaria cerebral)	Mantener la vía aérea, colocar al paciente de lado, excluir otras causas tratables de coma (Ej. Hipoglicemia, meningitis bacteriana); evitar la administración de medicamentos como heparina, corticoides y adrenalina; entubar si es necesario.
Hiperpirexia	Aplicar medios físicos: esponjas tibias, airear con ventilador, cobertura de enfriamiento, antipiréticos.
Convulsiones	Mantener la vía aérea, tratar oportunamente con Diazepam IV o rectal o paraldehído IM.
Hipoglicemia (40mg/100ml).	Evaluar glicemia, corregir hipoglicemia (si la glucosa en sangre es <2,2 mmol/l, la hipoglicemia debe ser tratada inmediatamente 0.3-0.5 g/kg de glucosa) y mantener infusión continua de glucosa.
Anemia severa (Hemoglobina >5 g/100ml o hematocrito >15%).	Transfundir sangre fresca total, elevar a 45°, oxígeno, diurético, entubar y presión positiva continua de la vía aérea si la hipoxemia amenaza la vida.
Insuficiencia renal aguda	Excluir causas pre-renales, evaluar balance líquido y sodio urinario, hemodiálisis o diálisis peritoneal si la anterior no está disponible.
Hemorragias espontáneas y coagulopatías	Transfundir sangre fresca total, crioprecipitados, sangre fresca congelada y plaquetas si están disponibles; administrar inyección vitamina K.
Acidosis metabólica	Excluir o tratar hipoglicemia, hipovolemia y septicemia. En casos severos realizar hemofiltración o hemodiálisis.
Choque	Sospechar septicemia, hacer hemocultivos, administrar antibióticos parentales, corregir disturbios hemodinámicos.
Edema pulmonar agudo	Mantener al paciente en posición semisentada en ángulo de 45°, administrar oxígeno, suspender líquidos intravenosos, intubar y administrar presión positiva al final de la expiración / presión positiva continua en la vía aérea ante hipoxemia que ponga en peligro la vida.
Hiperparasitemia	El tratamiento oral bajo supervisión estrecha es efectivo en el tratamiento de pacientes que no tienen otra manifestación de complicaciones.

ANEXO 7. ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

Tratamiento malaria complicada

Manejo clínico de malaria

ASPECTOS ADICIONALES DEL MANEJO CLÍNICO EN MALARIA COMPLICADA		
Criterios clínicos y de laboratorio para malaria complicada		
Criterio de gravedad	Criterios OMS (1)	Criterios sugeridos con base en experiencias nacionales (2)
Malaria cerebral	Coma (Glasgow<10, Blantyre <3). Convulsiones generalizadas (2 ó 1 en 24 h).	Coma (Glasgow<10, Blantyre <3). Convulsiones (al menos 1 en 24 H).
Hemoglobinuria	Orina roja oscura o negra con prueba de orina positiva para hemoglobina y mioglobina.	
Complicación renal	<12ml/Kg en 24 h, niños con creatinina sérica >3 mg/dL con eliminación urinaria <400 ml en 24 h.	Creatinina >1.5 mg/dL BUN >20mg%
Complicación hepática	No está definida ictericia clínica, bilirrubina >3 mg/dL. Aminotransferasas 3 veces encima del valor normal.	Bilirrubina total >1.5 mg/dL Transaminasas >40 U.l.
Complicación pulmonar	Edema pulmonar agudo dx con RX y SDRA.	Taquiapnea o disnea, con evidencia por RX de SDRA o edema pulmonar: infiltrado alveolar bilateral, infiltrado peri - hilar, infiltrado o edema intersticial, edema generalizado.
Acidosis metabólica	Bicarbonato plasmático <15 mmol/L Exceso de bases >-10 Acidemia:Ph arterial <7.35 Lactato >5 mmol/L	Bicarbonato plasmático <15 mmol/L Exceso de bases >-10 Acidemia:Ph arterial <7.35 Lactato >5 mmol/L
Choque: T.A sistólica en decúbito, supino y signos asociados	<80 mm Hg adultos <50 mm Hg niños	<80 mm Hg adultos <50 mm Hg niños
Anemia grave: hemoglobina	<5 gr/dL	Hemoglobina <7 gr/dL

ANEXO 7. ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

◆ Manejo de pacientes con hiperparasitemia.

- Muchos pacientes hiperparasitémicos pueden tener evidencia de daño de un órgano vital, pero, hay un subgrupo en el cual no hay otras manifestaciones de enfermedad complicada.
- La importancia del manejo adecuado de estos casos radica en el mayor riesgo de progresar a malaria complicada y a la mayor probabilidad que tienen de presentar fallas terapéuticas.
- En Colombia se ha considerado como hiperparasitemia, la presencia de más de 50.000 parásitos/ μ l.

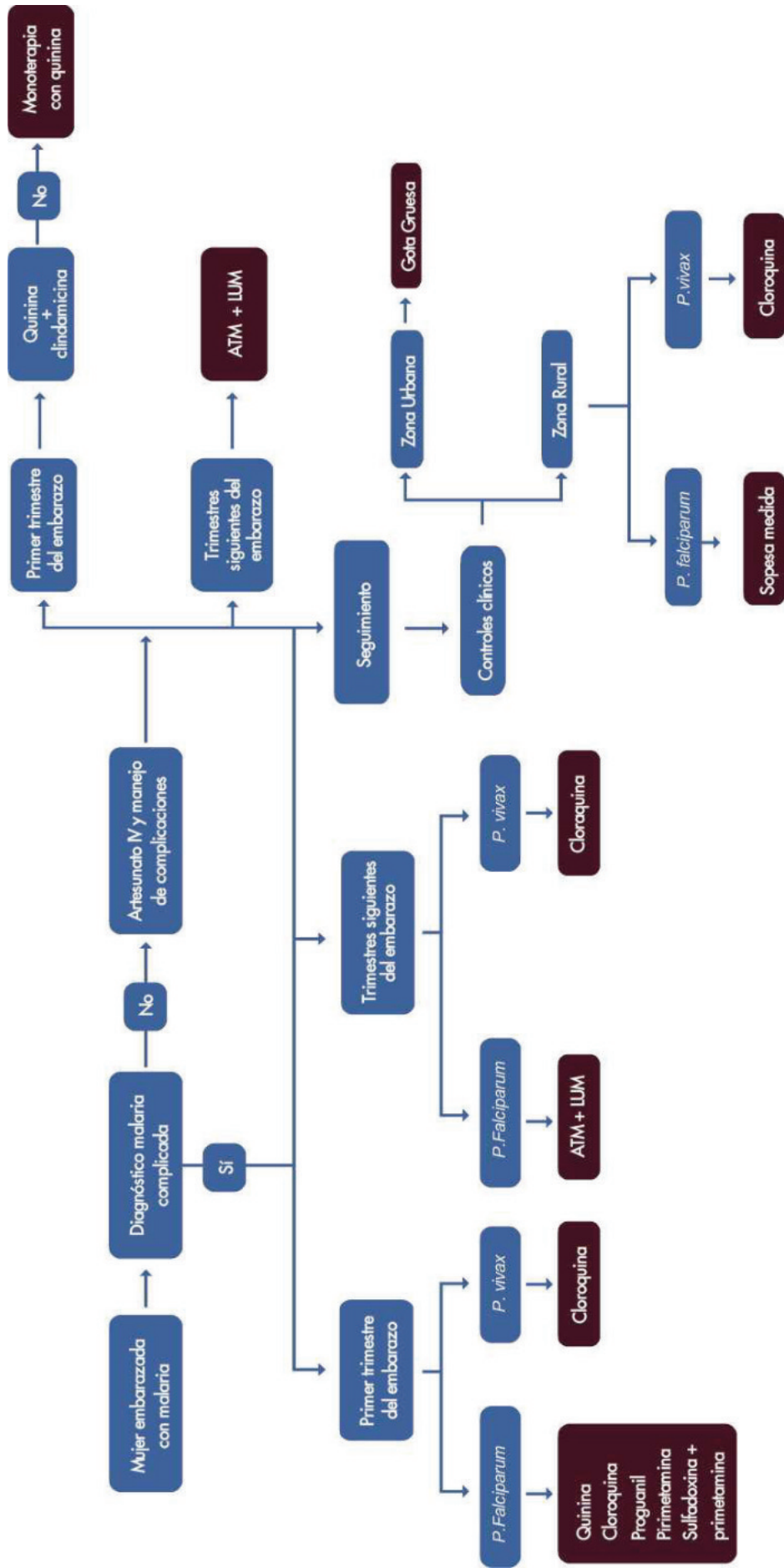
La recomendación para el manejo es que los pacientes con malaria por *P.falciparum*, hiperparasitémicos que no tengan otros signos de malaria complicada deben ser tratados vía oral con las combinaciones de derivados de artemisinina (en Colombia el esquema de ATM+LUM recomendado en malaria no complicada), bajo las siguientes condiciones:

- El paciente debe ser monitoreado de cerca durante las primeras 48 horas del inicio del tratamiento.
- Si no acepta la medicación oral, debe iniciarse tratamiento parenteral sin demora alguna.
- Pacientes con parasitema superior a 100.000 parásitos / μ l deben recibir tratamiento parenteral como primera opción.

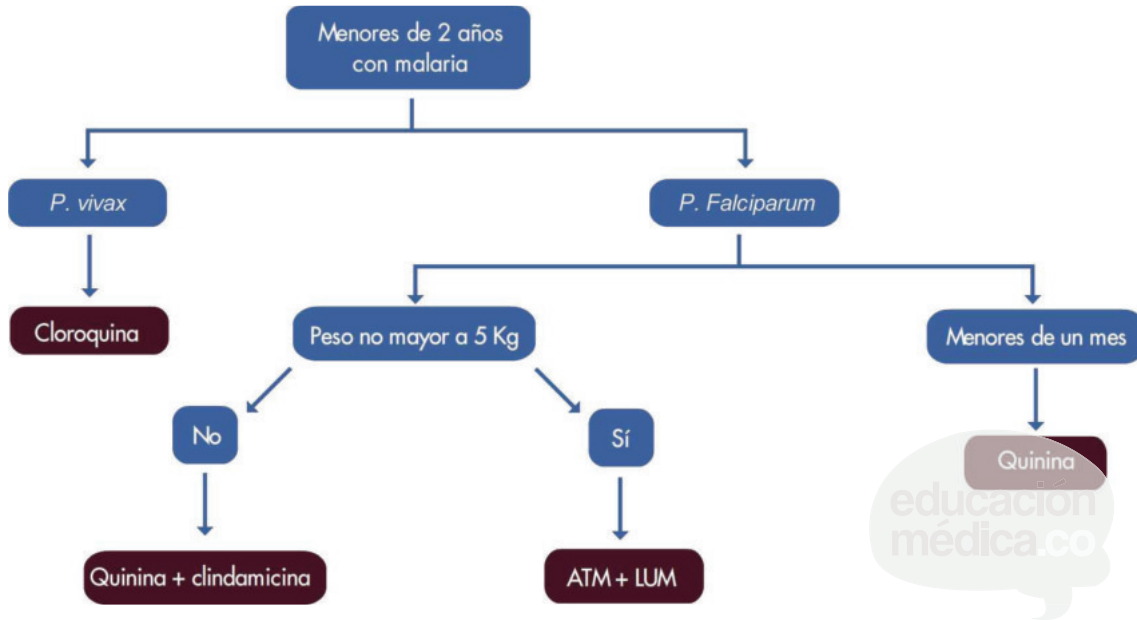
◆ Tratamiento de la malaria por *P. vivax* complicada.

- Aunque se considera que la malaria por *P. vivax* es benigna, esta forma de malaria causa un cuadro febril debilitante y algunas veces también puede causar un cuadro grave como en la malaria por *P. falciparum*.
- Las manifestaciones que con mayor frecuencia se han reportado son malaria cerebral, anemia severa, trombocitopenia severa, pancitopenia, ictericia, ruptura esplénica, falla renal aguda y síndrome de diestrés respiratorio.
- El tratamiento y el manejo de soporte es el mismo que en un caso de malaria grave por *P.falciparum*.

ANEXO 8. TRATAMIENTO DE EMBARAZADA CON MALARIA

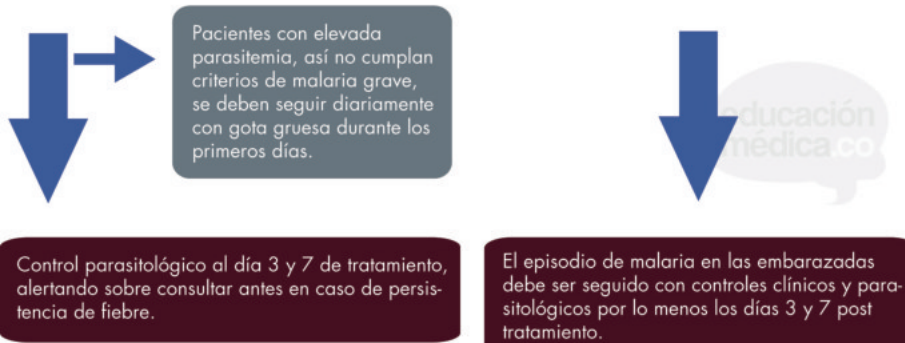


ANEXO 9. TRATAMIENTO DE MALARIA EN MENORES DE 2 AÑOS

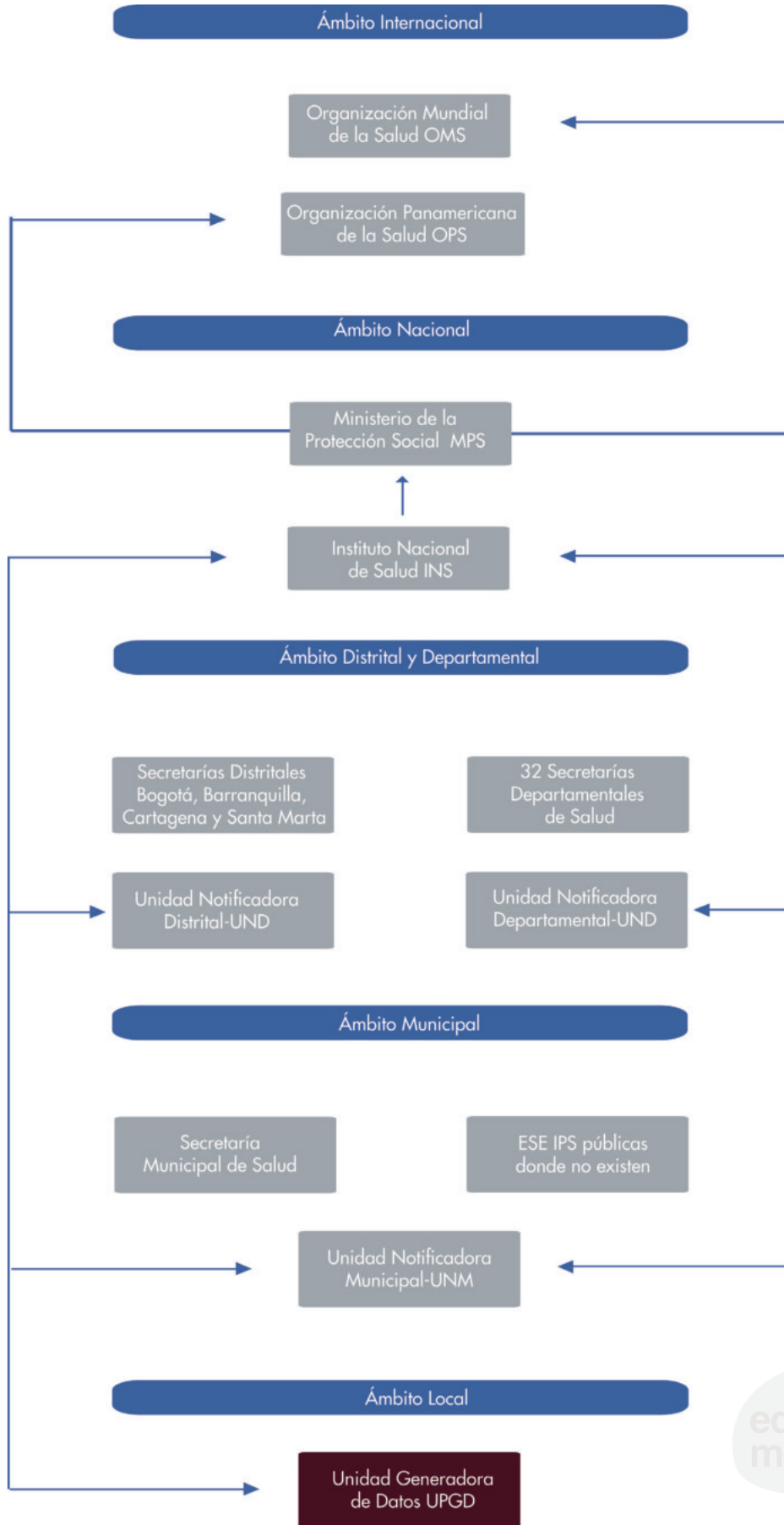


ANEXO 10. SEGUIMIENTO

SEGUIMIENTO	
Malaria no complicada	Malaria en embarazo
Mejoría clínica rápida.	La embarazada debe ser incluida inmediatamente en el programa de control prenatal.
Reducción total de la parasitemia para el día 4 del tratamiento.	Se recomienda la realización de gotas gruesas en cada control prenatal, así la paciente permanezca asintomática.
Consultar en caso de persistir síntomas o si persiste fiebre a partir del día 3. Si es así realizar gota gruesa.	En caso de recurrencias por <i>P. vivax</i> deberá realizarse nuevamente el tratamiento de 3 días con cloroquina (25/mg/kg dosis total).
A partir del día 7 post-tratamiento, la presencia de parásitos en la gota gruesa (así no haya fiebre) se considera falla terapéutica.	Prevención de la anemia.
Evaluación y notificación de la ocurrencia de reacciones adversas a los medicamentos.	Al término del embarazo, durante el parto debe realizarse una gota gruesa de sangre extraída de la cara materna de la placenta y el recién nacido debe ser seguido con gotas gruesas semanales hasta el día 28.



ANEXO 11. FLUJO DE INFORMACIÓN



ANEXO 12. NOTIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD

