UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONIA PERUANA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

"RAFAEL DONAYRE ROJAS"

TESIS:

FACTORES ASOCIADOS A LOS PACIENTES CON MALARIA GRAVE POR *PLASMODIUM VIVAX* EN EL HOSPITAL IQUITOS "CÉSAR GARAYAR GARCÍA". 2012 - 2016.

PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

BACH. FREDDY ALEJANDROVALERA GALLEGOS

ASESORA:

MC GRACIELA ROCÍO MEZA SÁNCHEZ, MSP, Dra. ©

CO-ASESOR:

MC EDGAR ANTONIO RAMÍREZ GARCÍA

IQUITOS-PERÚ

2017

ÍNDICE DE CONTENIDO

- Índice del contenido……..……..... ii
- Índice de cuadros…….……. iii
- Página de aprobación…… v
- Dedicatoria…… vi
- Agradecimientos..... vii
- Abstracto..... viii

CAPÍTULO I……..... 1

I. Planteamiento del problema……. 1
II. Justificación……. 3
III. Objetivos……. 4

CAPÍTULO II……..... 5

IV. Marco teórico…….. 5
4.1. Antecedentes……. 5
4.2. Marco conceptual….……. 14
4.3. Marco Normativo…….. 23
V. Términos operacionales…….. 25

CAPÍTULO III…… 34

VI. Metodología……... 34
6.1.Tipo y diseño general del estudio……..... 34
6.2.Población y muestra…….. 34
6.2.1 Criterios de inclusión…… 34
6.2.2 Criterios de exclusión…… 34
6.2.3 Ubicación, tiempo y espacio……. 35
6.3.4 Muestra y tamaño de la muestra…… 35
6.3.Técnica e instrumento…… 36
6.4.Procedimientos para la recolección y procesamiento de información…… 36
6.5.Aspectos éticos…….. 37
6.6.Análisis estadístico…… 37
6.7.Limitaciones…… 38

CAPÍTULO IV…… 39

VII. Resultados……... 39
VIII. Discusión……. 65
IX. Conclusiones……... 72
X. Recomendaciones…… 73
XI. Referencias bibliográficas…… 74
XII. Anexos……. 78
7.1. Instrumento para Recolección de Datos…… 78
7.2. Permiso Institucional para Recolección de Datos del HAI…….. 80
7.3. Permiso Institucional para Recolección de Datos del HRL…….. 82
7.4. Validación de instrumento……. 84

ÍNDICE DE CUADROS

N°	NOMBRE DEL CUADRO	PÁGINA
1	Características socio-demográficas de los pacientes con malaria vivax de la población de estudio.	**39**
2	Características clínico-epidemiológicas de los pacientes con malaria vivax de la población de estudio.	**41**
3	Signos y síntomas de los pacientes con malaria vivax de la población de estudio.	**44**
4	Criterios de gravedad según la Organización Mundial de la Salud(OMS) de los pacientes con malaria vivax de la población de estudio.	**45**
5	Exámenes de laboratorio de los pacientes con malaria vivax según gravedad.	**46**
6	Sexo de los pacientes hospitalizados según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos "César Garayar García". 2012-2016.	**48**
7	Grupos etarios de los pacientes hospitalizados según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos "César Garayar García". 2012-2016.	**49**
8	Edades de riesgo de los pacientes hospitalizados según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos "César Garayar García". 2012-2016.	**50**
9	Grado de instrucción de los pacientes hospitalizados según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos "César Garayar García". 2012-2016.	**51**
10	Lugar de procedencia de los pacientes hospitalizados según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos "César Garayar García". 2012-2016.	**52**
11	Distritos de procedencia de los pacientes hospitalizados según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos "César Garayar García". 2012-2016.	**53**
12	Distrito de procedencia de Ciudad de Iquitos versus otros distritos de Loreto según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos "César Garayar García". 2012-2016.	**54**

13	Viajes a zona de riesgo de los pacientes hospitalizados según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos “César Garayar García”. 2012-2016.	**55**
14	Ocupación de los pacientes hospitalizados según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos “César Garayar García”. 2012-2016.	**56**
15	Infecciones previas de los pacientes hospitalizados según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos “César Garayar García”. 2012- 2016.	**57**
16	Parasitemia de los pacientes hospitalizados según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos “César Garayar García”. 2012- 2016.	**58**
17	Lugar de estancia hospitalaria de los pacientes hospitalizados según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos “César Garayar García”. 2012- 2016.	**59**
18	Comorbilidad crónica de los pacientes hospitalizados según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos “César Garayar García”. 2012-2016.	**60**
19	Comorbilidad aguda de los pacientes hospitalizados según gravedad para malaria vivax en el Hospital quitos “César Garayar García”. 2012-2016.	**61**
20	Gestación de los pacientes hospitalizados según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos “César Garayar García”. 2012-2016.	**62**
21	Trimestre de embarazo de los pacientes hospitalizados según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos “César Garayar García”. 2012-2016.	**63**
22	Tiempo de negativización de gota gruesa de los pacientes hospitalizados según gravedad para Malaria vivax en el Hospital Iquitos “César Garayar García”. 2012-2016.	**64**

JURADO CALIFICADOR Y DICTAMINADOR

Mg. SP. Cristiam Armando Carey Ángeles

Presidente

Mg. SP. Wilfredo Martín Casapía Morales

Miembro

Mg. DUGE. Jorge Luis Baldeón Ríos

Miembro

Mg. SP Graciela Rocío Meza Sánchez

Asesora

MC Edgar Antonio Ramírez García

Co-asesor

DEDICATORIA

A MIS PADRES…

Por todo el amor, paciencia y dedicación que me han otorgado todo este tiempo; por siempre motivarme a seguir adelante, educarme según sus principios y corregirme también deacuerdo a ellos. Gracias por creer en mí en todo momento.

A MIS HERMANAS…

Por todos los momentos vividos juntos, las risas, tristezas y triunfos compartidos; por siempre tratar de mantenernos unidos como familia a pesar de nuestras diferencias siempre serán mujeres únicas en mi vida.

A MIS TÍAS Y TÍOS…

Que siempre confían en mí, dan ánimos y me han apoyado al alcance de sus posibilidades.

AGRADECIMIENTO

A DIOS…

Por darme la vida, la salud, la familia y amigos que tengo. Por ser el guía de mi vida, el padre y maestro más grandioso.

A MIS DOCENTES…

Por dedicar muchas veces el poco tiempo que pueden tener en su día a día, por los consejos, las reprendas, las experiencias contadas y el amplio conocimiento compartido con el único deseo de que nos superemos y nos formemos adecuadamente. Una mención especial a mi asesora y co-asesor por la toda ayuda, tiempo y paciencia ofrecida para lograr este trabajo.

A MIS AMIGOS…

Con los cuales hemos compartido este largo y arduo camino en nuestra carrera, por los buenos y malos momentos, desvelos, fracasos, alegrías y recuerdos únicos que solo la Universidad te entrega y queda en ti para toda la vida.

ABSTRACTO

FACTORES ASOCIADOS A LOS PACIENTES CON MALARIA GRAVE POR *PLASMODIUM VIVAX* EN EL HOSPITAL IQUITOS "CÉSAR GARAYAR GARCÍA". 2012 -2016.

La malaria grave por *Plasmodium vivax* ya está descrita en la literatura pero todavía existe un déficit en cuanto a los conocimientos sobre los factores asociados a su presencia. **OBJETIVOS:** Determinar los factores asociados en los pacientes con malaria grave por *Plasmodium vivax*. **METODOLOGIA:**Estudio analítico, transversal, correlacional de una muestra total de 286 casos, 143 pacientes hospitalizados por malaria vivax grave y 143 hospitalizados por malaria vivax no gravedel Hospital Iquitos "César Garayar García" del 2012 al 2016. **RESULTADOS:** Las principales características de los pacientes con malaria vivax en el estudio fueron: edad preponderante de 30 a 59 años (32,2%); sexo femenino (59.4%); bajo grado de instrucción/ninguno (90.1%); lugar de procedencia urbano (55.2%); mayor procedencia del distrito de San Juan (42.7%); ocupación ama de casa/estudiante (49,7%). El 19.2% realizaron un viaje a zonas de muy alto y alto de riesgo. La media del tiempo de hospitalización de los casos con malaria vivax grave fue de 4.5 días. La media del tiempo de enfermedad de los casos con malaria vivax grave fue de 6.43 días. Los síntomas más frecuentes son fiebre 96.5%, cefalea 64.34%, escalofríos 60.14%, vómitos 52.1%, dolor abdominal 38.11%, malestar general 36.71%, mialgia/artralgia 31.47%.**CONCLUSIÓN:** La prevalencia de malaria grave por *P. vivax* en el Hospital Iquitos en los años 2012 – 2016 fue de 19.5%. Son factores asociados a gravedad en pacientes con malaria vivax: hiperparasitemia (RR=2.349; IC95%=2.033–2.714; p=0.000), lugar de estancia hospitalaria (RR=2.117; IC95%= 1.867–2.40; p=0.000), co-morbilidades crónicas (RR=1.352; IC95%=1.041–1.756; p=0.045); ser gestante no mostró mayor riesgo de malaria grave (RR=0.598; IC95%= 0.36–0.989; p=0.019). No se encontró letalidad para malaria vivax grave en este estudio.

Palabras claves: malaria, malaria vivax,malaria vivaxgrave. Fuente: DeCSBireme.

CAPÍTULO I

I.- Planteamiento del problema

A pesar de los avances en la reducción de casos y muertes por malaria, la enfermedad sigue siendo un problema importante para la salud pública en muchos países del mundo. Si se quiere mejorar el avance a nivel mundial es necesario acelerar considerablemente la reducción en la incidencia en estos países.(1) A nivel mundial, la tasa de incidencia de casos de malaria ha disminuido un 41% entre 2000 y 2009, y un 21% entre 2010 y 2015. De los 91 países y territorios con transmisión de malaria en 2015, se estima que 40 han alcanzado una reducción en las tasas de incidencia de 40% o más entre 2010 y 2015. Sólo en el último año, el recuento mundial alcanzó los 212 millones de casos y 429 000 muertes. (2)

En las Américas, hubo una disminución en el número de casos confirmados notificados desde 2000, de 1181095 casos a 389 390 casos en 2014. Brasil (36.8%), Venezuela (23.3%) y Perú (16.6%) representaron el 76.7% de las Américas en 2014. Las muertes relacionadas a malaria también disminuyeron de 410 en 2000 a 87 muertes en 2014.(3). La forma más grave de la enfermedad es causada por el *Plasmodium falciparum*, pero otras especies como *Plasmodium vivax y Plasmodium knowlesi* también pueden causar infecciones graves. En todas las regiones endémicas se han registrado casos graves y muertes debidas a malaria por *P. vivax* en los últimos años. Debido a la dificultad en el control de *P. vivax*, su incidencia ha disminuido más lentamente que la de *P. falciparum* en lugares donde coexisten las dos especies, por lo que se plantearía que *P. vivax* puede entonces persistir como la principal causa de malaria y constituir el principal reto para la eliminación de la enfermedad. La resistencia a los antipalúdicos tiene implicaciones importantes para el control de la malaria y la salud pública mundial. (1)

En el Perú, hasta la semana epidemiológica 52 del año 2015 se reportaron 59995 casos de malaria; en el mismo período pero del año 2016, se han reportado 53729 casos de malaria; 38568 casos (71.78%) por *P. vivax*, 15144 casos (28.19%) por *P.*

falciparum y 17 casos (0.03%) por *P. malariae*. En el año 2016 tenemos una disminución de 10.44%, respecto al mismo período del año 2015. La región Loreto tiene una alta endemicidad, especialmente en los municipios de Andoas con 10 098 casos (18.79%), San Juan con6879 casos (12.8%) y Tigre con 6128 casos (11.41%) en el 2016. (4)

La malaria, es una enfermedad endémica que está focalizada en la región de Loreto, en donde en los últimos 4 años se observa un sostenido incremento de casos. Loreto con el 96.7% de los casos del país, concentra, la mayoría de los casos a nivel nacional al igual de otros años anteriores y notifica el 99.8 % de los casos de la malaria por *P. falciparum* que el país reporta. En Loreto, en el presente año, a la fecha, se han reportado 07 muertes confirmadas de las cuales 04 corresponden a infecciones por *P. falciparum* y 03 a infecciones por *P. vivax*, teniendo un tasa de letalidad de 0.01. (5)

Sólo se cuenta con un trabajo realizado hace 16 años, que determine las características y el manejo de aquellos pacientes que realizan cuadros de malaria grave en nuestra región, pero el estudio solo tomó la especie de *P. falciparum* por ser la única hasta ese entonces que se pensaba realizaba cuadros de gravedad. Este trabajo tiene como finalidad el determinar los factores asociados a malaria grave en específico, ocasionados por *P. vivax* en pacientes hospitalizados. Consideramos que aún no existe suficiente evidencia científica que correlacione la malaria grave por *P. vivax* y los factores que estuvieran provocándola. Nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores asociados a malaria grave por *P. vivax* en los pacientes en el Hospital Iquitos"César Garayar García" entre los años 2012 - 2016?

II.-Justificación

La malaria es común en los trópicos y la infección por *P. falciparum* causa la forma más grave de la enfermedad. *P. vivax* y *P. knowlesi* también puede causar infecciones graves. Las infecciones con este parásito pueden ser fatales en ausencia de un pronto reconocimiento de la enfermedad y sus complicaciones, apropiado manejo del paciente más aun en estados graves de la enfermedad.(6)

La infección por *P. vivax* y *P. falciparum* puede ocasionar, indistintamente en los individuos afectados, un cuadro clínico muy severo denominado malaria grave y sus complicaciones; todo paciente con sospecha de malaria grave debe ser referido inmediatamente a un establecimiento de mayor resolución. Su manejo obligatoriamente requiere de hospitalización y atención médica especializada, llegando en ocasiones hasta unidades de cuidados intensivos. (7)

La región Loreto es una zona endémica de malaria en casi todas sus especies. En la década de los 90´ se produjo una gran epidemia que llevo a varios pacientes a la muerte. Para los médicos de la región fue sorprendente ver los primeros casos de malaria grave por *P. vivax*, pues hasta ese entonces no estaba descrito esta entidad nosológica en la literatura médica mundial. Actualmente la malaria grave *por P. vivax* ya está descrita en la literatura pero creemos que todavía existe un déficit en cuanto a los factores asociados a su presencia. Siendo Loreto una región que aporta la mayoría de casos del país, y con tendencia mayor de casos por *P. vivax*; creemos que es el mejor campo de investigación para este tema; ya que sus resultados nos proporcionaran mayores datos para su prevención, manejo y pronóstico.

III.- Objetivos

3.1. Objetivos Generales

Determinar los factores asociados en los pacientes con malaria grave por *Plasmodium vivax* en el Hospital Iquitos"César Garayar García". 2012 – 2016.

3.2. Objetivos Específicos

- Determinar la prevalencia de los pacientes con malaria grave por *P. vivax* en el Hospital Iquitos"César Garayar García". 2012 – 2016.
- Correlacionar los factores socio-demográficos de los pacientes con malaria grave por *P. vivax* en el Hospital Iquitos"César Garayar García". 2012 – 2016.
- Correlacionar los factores clínico-epidemiológicos de los pacientes con malaria grave por *P. vivax* en el Hospital Iquitos"César Garayar García". 2012 – 2016.
- Determinar la tasa de letalidad y describir la causa de muerte de los pacientes con malaria grave por *P. vivax* en el Hospital Iquitos"César Garayar García". 2012 – 2016.

CAPÍTULO II

IV.- Marco Teórico

4.1. Antecedentes

Bardales *et al*. (2000), realizaron un estudio descriptivo, prospectivo y transversal de 186 pacientes que presentaron malaria grave y complicada por *P. falcíparum* y que fueron hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional de Loreto (Iquitos), entre junio de 1996 hasta mayo de 1999. El mayor número de casos procedían del rio Nanay y de la zona urbana marginal de Iquitos; la edad más afectada fue la comprendida entre los 15 a 39 años de edad, predominando el sexo femenino en el 58.1%; la estancia hospitalaria en la UCI fue de 3 a 5 días en la mayoría de casos.El cuadro clínico predominante fue malestar general, cefalea, fiebre, escalofríos. La gota gruesa fue positiva a *P. Falciparum* en el 93.1% de los casos. Se utilizó quinina endovenosa de inicio en el 9.3% de los casos, continuándose con la combinación de Quinina + Tetraciclina. Las complicaciones más frecuentes encontradas fueron: anemia severa 41.9%, malaria cerebral 25.3%, hipoglicemia y reacciones adversas a medicamentos (RAM) 22.6% respectivamente. La mortalidad encontrada fue de 8.1% siendo la causa más frecuente, la insuficiencia renal aguda. (8)

Ministerio de Salud Perú (2001), en este estudio se trató de estudiar los factores condicionantes de la malaria grave y de su mortalidad. Se utilizó un diseño de caso-control para determinarlos factores de riesgo: los casos fueron enfermos de malaria grave y los controles fueron aquellos que tuvieron una infección por *P. falciparum*. En Piura 48 casos y 96 controles fueron pareados por edad, sexo, lugar de residencia y periodo de infección; y en Loreto 52 casos y 104 controles fueron pareados por lugar de residencia y periodo de infección. Se realizó un análisis de datos pareados con los resultados de Piura, y un análisis multivariado con los datos de Loreto. Los factores de riesgo de malaria grave en Piura fueron: desconocimiento del tratamiento de la malaria (OR=19, p=0.0004), no frecuentar lugares de transmisión malárica

(OR=9, p=0.003), bajo nivel educativo (OR=6, p=0.01), tratamiento inoportuno, más de 2 días de enfermedad hasta recibir tratamiento antimalárico (OR=5, p=0.0002) y más de un día de retraso del diagnóstico (OR=3, p=0.02). En Loreto se identificaron tres factores de riesgo luego del ajuste multivariado: recibir atención al inicio de la enfermedad por familiares o un curandero (OR=9, p=0.0015), recibir remedios y asintomáticos al inicio de la enfermedad (OR=3, p=0.03), y no frecuentar lugares maláricos (OR=6.3, p=0.01). (9)

Trampuz *et al.*(2003), este articulo realizó una revisión clínica de trabajos sobre malaria grave donde describe que casi todas las formas graves y muertes por malaria son causadas por *P. falciparum*. Rara vez, *P. vivax o P. ovale* producen complicaciones graves, recaídas e incluso la muerte. Las mayores complicaciones eran la malaria cerebral, edema agudo de pulmón, insuficiencia renal aguda y anemia grave. La acidosis y la hipoglucemia son las complicaciones metabólicas más frecuentes. En varios estudios los factores de riesgo de malaria grave y muerte son los mayores de 65 años, sexo femenino (especialmente cuando está asociado con el embarazo), el estado no inmune, la coexistencia de condiciones médicas, ninguna profilaxis antimalárica, demora en el tratamiento y la gravedad de la enfermedad en el momento del ingreso (coma, insuficiencia renal aguda, shock, edema pulmonar, trastornos de la coagulación). En los países tropicales con alta endemicidad (áreas hiperendémicas), la malaria grave es predominantemente en niños pequeños (de 1 mes a 5 años de edad), además el deterioro clínico suele aparecer 3-7 días después del inicio de la fiebre. En los países industrializados, la mayoría de las complicaciones potencialmente mortales ocurren en viajeros no inmunes que regresan de áreas endémicas. La tasa de letalidad para la malaria grave puede superar el 20%, incluso cuando se encuentren en unidades de cuidados intensivos. La trombocitopenia es la anomalía de laboratorio más común (60% de los casos), seguido de hiperbilirrubinemia (40%), anemia (30%), y niveles elevados de aminotransferasa hepática (25%). El recuento de leucocitos suele ser normal o bajo, pero la neutrofilia con un marcado desplazamiento a la izquierda en la mayoría de los casos. (10)

Lomar *et al.* (2005), realizaron la búsqueda de bases de datos electrónicos de MEDLINE sobre revistas publicadas entre 1982 y 2003, encontrando 11 casos reportados de malaria vivax con afectación pulmonar grave. Las manifestaciones clínicas de la malaria y la evolución clínica dependen de factores del parásito, el anfitrión, características sociales y geográficas. El espectro clínico varía de asintomático, síndrome febril agudo, malaria grave y letal. La principal manifestación clínica de malaria causada por *P. falciparum* incluye anemia, ictericia, insuficiencia renal, malaria cerebral y síndrome de dificultad respiratoria en el adulto (SDRA). Esporádicamente, todas estas complicaciones han sido reportados en malaria vivax; además se presenta el caso de una mujer brasileña de 43 años que realizó SDRA causado por *P. vivax* antes de iniciar el tratamiento antipalúdico. (11)

Rodríguez *et al.*(2007), identificaron los factores de riesgo asociados a malaria por *P. vivax* en una población rural de la costa norte del Perú (Laredo, Trujillo), entre marzo y octubre del 2004, esto debido al aumento de casos. Para ello se aplicó un cuestionario a los casos de malaria y a sus respectivos controles. Se incluyeron 101 pares de casos y controles, 43.6% fueron mujeres, el rango de edad estuvo entre 3 y 71 años. De las 26 variables incluidas en el análisis univariado solo siete mostraron asociación estadísticamente significativa ($p<0.05$) con malaria por *P. vivax*. Se identificó como factores de riesgo al antecedente familiar de malaria en el último año (OR: 4.62; IC95%: 1.90 – 11.26), la presencia de una acequia a 100 metros o menos de vivienda (OR: 4.61; IC95%: 2.15 – 9.89) o de un pozo artesanal (OR: 10.93; IC95%: 3.45 – 34.58). Los antecedentes familiares y la cercanía de la vivienda a potenciales criaderos son factores de riesgo para el desarrollo de malaria por *P. vivax* en la zona rural de Laredo. (12)

Barcus *et al.*(2007), realizaron un estudio entre enero de 1998 y diciembre de 2000, en el Hospital Público Provincial de Jayapura, en el noreste de Indonesia (Papúa), donde se admitió a 5 936 pacientes con diagnóstico de malaria. El diagnóstico microscópico al ingreso fue *P. falciparum* (3 976, 67%), *P. vivax* (1 135, 19%), *P. malariae* (8 000, <1%) e infecciones de especies mixtas (817, 14%). Aproximadamente el 9% (367) de los pacientes fueron clasificados como malaria

grave (277 *P. falciparum*, 36 *P. vivax*, 53 mixtos y 1 *P. malariae*) y 88 murieron (79 por *P. falciparum* / infecciones mixtas y 9 *P. vivax*). El riesgo de resultados fatales entre los pacientes con malaria grave fue indistinguible entre los pacientes con malaria por *P. falciparum* versus *P. vivax* (OR= 0.89; p= 0.771). En comparación con las mujeres no embarazadas, las mujeres embarazadas no mostraron mayor riesgo de malaria grave (p= 0.643) o muerte por malaria grave (p= 0.748). (13)

Santos *et al.*(2012), estudiaronretrospectivamente casos graves de malaria en pacientes ingresados en una UCI (1990-2011) y se identificaron variables asociadas con la mortalidad en UCI. Se obtuvieron 59 pacientes que fueron incluidos en el estudio, todos menos tres eran adultos; 47 (79.6%) eran varones; la parasitemia al ingreso, cuantificada en 48/59 pacientes (81,3%) fue igual o superior al 2% en 47 de ellos (97.9%); Las complicaciones más frecuentes fueron trombocitopenia en 54 (91.5%);coagulación intravascular diseminada en 7 (11.8%); insuficiencia renal en 31 (52.5%); shock en 29 (49.1%); disfunción hepática en 27 (45.7%);acidemia en 23 (38.9%); disfunción cerebral en 22 (37.2%), 11 de los cuales con coma no erosionable;edema pulmonar / SDRA en 22 pacientes (37.2%); hipoglucemia en 18 (30.5%); 29 (49.1%) pacientes presentaron cinco o más disfunciones. La tasa de letalidad fue del 15.2%. Se concluye que los casos graves de malaria deben ser monitoreados en las UCI.(14)

Lança *et al.*(2012), realizaron un estudio retrospectivo tomando historias clínicas de 34 niñoshospitalizados de 0-14 años de edad, de los cuales 11 pediátricos y neonatales se encontraban en la UCI. La monoinfección por *P. falciparum* o infección mixta de *P. falciparum* / *P. vivax* fue diagnosticado por microscopía en 10 casos, mientras que monoinfección *P. vivax*se confirmó en los 24 casos restantes. Dos de los 24 pacientes con monoinfección por *P. vivax* murieron. La dificultad respiratoria, shock y anemia grave fueron las complicaciones más frecuentes asociadas con *P. vivax*. Noventa y un niños hospitalizados con monoinfecciones de *P. vivax* pero que no requieren UCI fueron reclutados consecutivamente en un hospital terciario para que las enfermedades infecciosas sirvieran de referencia en la población; se encontró que el sexo masculino (p= 0.039), la edad de menos de cinco

años (p= 0.028), la parasitemia mayor que 500 / mm 3 (p= 0.018), y la presencia de cualquier co-morbilidad aguda (p= 0.023) o crónica (p= 0,017) se asociaron independientemente con el ingreso en la UCI. Al menos uno de los criterios de gravedad de la OMS para malaria grave (anteriormente validados por *P. falciparum*) estuvo presente en 23/24 (95.8%) de los pacientes ingresados en la UCI y en 17/91 (18.7%) de los controles, por lo que estos criterios un buen predictor del ingreso en la UCI (p = 0.001). El único criterio investigado no asociado a la admisión en la UCI fue hiperbilirrubinemia (p= 0.513). (15)

Mohapatra *et al.*(2013), realizaron un estudio donde 300 pacientes adultos se inscribieron con el diagnóstico de malaria *P. vivax*. 60 de ellos (20.0%) tenían malaria grave, en 46 (76.7%) se encontraron una sola complicación y 14 (23.3%) casos presentaron múltiples complicaciones. Ictericia y complicación hematológica fueron las complicaciones más comunes (n = 24, 40.0% cada uno) seguido de complicación cerebral (n = 14, 23.3%). Entre las múltiples complicaciones, la constelación de la ictericia, malaria cerebral e insuficiencia renal fue (6.6%). Los factores de riesgo para el desarrollo de la malaria grave son Índice de Masa Corporal (IMC) bajo (<20.0), alto recuento de parásitos (> 8 000 / l), la edad más de 40 años, la fiebre al intervalo de tratamiento (> 4 días), mal historial de tratamiento, infecciones asociadas, y condiciones co-mórbidas. (16)

Bastos *et al.*(2013), llevaron a cabo un estudio de cohorte descriptivo de los pacientes asistidos en el campo y un estudio histórico y simultáneo de una serie de casos entre los pacientes hospitalizados para identificar los signos clínicos y de laboratorio de gravedad. Se tuvo un total de 153 pacientes que fueron incluidos en el estudio, 13 de los cuales fueron hospitalizados. Los hombres constituían la mayoría, sumando 103 (67.3%). La edad de los pacientes osciló entre 10 a 70 años, 92.2% eran nativos del estado de Maranhão, y el 65% de los pacientes había tenido malaria antes. El tiempo medio transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico en pacientes ambulatorios fue de 3 días, mientras que entre los pacientes hospitalizados este medio alcanzó 15.5 días, una diferencia estadísticamente significativa (p= 0.001). La parasitemia varió de 500 a 10000 parásitos / l en 92.8% de los casos. Las manifestaciones clínicas y de laboratorio de gravedad fueron intolerancia oral,

ictericia, somnolencia, confusión mental, convulsiones, pérdida de la conciencia, agitación, sangrado, piel pálida, tos y disnea, trombocitopenia, anemia, elevación de los compuestos nitrogenados, y la elevación de las transaminasas y la bilirrubina . El seguimiento de los pacientes de malaria con *P. vivax* mostró la posibilidad de agravamiento. (17)

Rojas Jaimes (2013), realizó un estudio descriptivo y transversal, donde se incluyeron 170 pacientes febriles atendidos en el Centro de Salud de Huepetuhe. Se utilizó el examen de la gota gruesa y la prueba rápida de cromatografía, para el diagnóstico y tipificación del *Plasmodium*. Se realizaron visitas de campo para evaluar la existencia de condiciones epidemiológicas que favorecen el desarrollo de la malaria. Encontraron 124 (72.9%) pacientes positivos para malaria, todos correspondieron a *P. vivax*. El 75% fue varón y 64.5% tenía entre 20 - 59 años. Más de la mitad de los pacientes procedía de Alto Puquiri (27.4%) y Tranquera (26.6%), zonas periféricas del distrito de Huepetuhe donde además se realiza minería informal. Entre los factores contribuyentes se encontraron durante la visita a las localidades de alta frecuencia de malaria la presencia y creación de pozos artificiales que sirven de criaderos de vectores, presencia de desnutrición crónica, de parasitosis, contaminación por mercurio, la venta de antimaláricos y automedicación, y alta tasa de migración por la búsqueda de oportunidades laborales. (18)

Rahimi *et al.*(2014), en una revisión sistemática y meta-análisis analizaron varios estudios, donde encontraron 77 estudios que reportaron malaria grave por *P. vivax* y 63 estudios sin reporte de malaria grave por *P. vivax,*los cuales fueron excluidos. La monoinfección por malaria vivax fue confirmada por PCR en 14 estudios y comorbilidades fueron descartadas en 23 estudios. Los 77 estudios informaron que en la malaria grave por *P. vivax* se nota trombocitopenia severa (<50.000 / mm3) como la manifestación grave más común (888 / 45775 con una prevalencia combinada del 8.6%). La letalidad fue del 0.3% (353 / 46 411), los síndromes de gravedad varían de acuerdo a las diferentes áreas geográficas, la anemia grave fue el más destacado en las áreas de alta transmisión y resistencia a la cloroquina. Se concluye que el *P. vivax* puede causar una enfermedad grave e incluso mortal, pero

hay un aumento reciente en los informes de los últimos 15 años con un mayor registro de zonas geográficas donde se evidencian esta situación. La base biológica de estas variaciones actualmente no se conoce. Son necesarios estudios epidemiológicos más detallados que se disocian la causalidad de la asociación para refinar la definición y estimar la prevalencia de la malaria grave por *P. vivax*. (19)

Naing *et al.*(2014),realizaron un meta-análisis donde se incluyeron 26 estudios, los principales resultados requeridos para su inclusión en la revisión fueron mortalidad, la malaria severa y anemia severa. La calidad metodológica de los estudios incluidos se evaluó mediante la escala Newcastle-Ottawa. El meta-análisis se restringió a los estudios de alta calidad. Ocho estudios (n = 27490) compararon la incidencia de malaria grave por monoinfección por *P. vivax* y *P. falciparum* con una incidencia similar en los niños (OR: 0.45; IC del 95%: 0.04 a 5.68), debajo del grupo de edad de 5 años (OR: 2.06; IC del 95%: 0.83 a 5.1), el grupo de 5-15 años la edad (OR: 0.6; IC del 95%: 0.31 a 1.16) y adultos (OR: 0.83; IC del 95%: 0.67 a 1.03). Seis estudios informaron la incidencia de anemia severa en la infección por *P. vivax* y *P. falciparum*; una incidencia comparable de anemia severa se encuentra entre los lactantes (OR: 3.47;IC del 95%: 0.64 a 18.94), el grupo de edad de 5-15 años (OR: 0.71; IC del 95%: 0.06 a 8.57). Esto fue significativamente menor en los adultos (OR: 0.75; IC del 95%: 0.62 a 0.92). Cinco estudios (n = 71079) compararon la tasa de mortalidad entre la malaria por *P. vivax* y *P. falciparum*; una menor tasa de mortalidad se encontró en los niños con malaria grave por *P. vivax* (OR: 0.61; IC del 95%: 0.5 a 0.76), mientras que esto era comparable en el grupo de edad de 5-15 año- (OR: 0.43;IC del 95 %: 0.06 a 2.91) y los hijos del grupo de edad no especificada (OR: 0.77; IC del 95%: 0.59-1.01).El presente análisis identificó que la incidencia de malaria grave en los pacientes infectados con *P. vivax* fue considerable, lo que indica que *P. vivax* es una causa importante de malaria grave. El conocimiento de las manifestaciones clínicas de la malaria vivax debe impulsar la detección temprana, tratamiento y seguimiento de las complicaciones posteriores y se puedan salvar vidas.(20)

Marks *et al.* (2014), realizaron una búsqueda de estudios en PubMed en adultos con malaria importada tratados en una UCI. Los datos fueron extraídos sobre la epidemiología, el manejo, las tasas de infección bacteriana concomitante adquirida en la comunidad y los resultados. Se identificaron trece estudios que, entre ellos, incluyeron 1 001 pacientes durante más de 40 años, 41% nacieron y con frecuencia residen en un país endémico y se supone que tienen al menos una parte de inmunidad a la enfermedad. Las complicaciones más comunes fueron la insuficiencia renal aguda (IRA) (36%), el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (31%) y el deterioro de conciencia (25%). Se observó hiperparasitemia (más del 2%) en el 57%, el 34% de pacientes requirieron de ventilación mecánica y el 22% requirieron terapia de reemplazo renal. La co-infección bacteriana adquirida en la comunidad fue vista en el 8%; 2% tenían bacteriemia gramnegativo al ingreso. En general, la tasa de letalidad fue del 9%. Se concluye en este análisis que muchos pacientes que requieren ingreso en la UCI eran originarios de países con malaria endémica y muchos no tuvieron hiperparasitemia. La bacteriemia gram-negativa fue infrecuente entre adultos con malaria grave. La tasa de letalidad sigue siendo elevada; sin embargo, las mejoras en el cuidado de la UCI y el uso creciente de artemisininas pueden mejorar en el pronóstico de la malaria grave en el futuro.(21)

Saravu *et al.*(2014), realizaron un estudio de 922 casos de malaria, *P. vivax* fue el número más grande de casos (63.4%;IC 95%: 60.3-66.5%), seguida por *P. falciparum* (34.4%; IC 95%: 31.3 – 37.5%) y su infección mixta (2.2%; IC 95%: 1.3 - 3.2%). La severidad en *P. vivax* y *P. falciparum* se observó en un 16.9% (IC del 95%: 13.9 – 19.9%) y 36.3% (IC del 95%: 31.0 – 41.6%), respectivamente. La gravedad para malaria por *P. falciparum* tuvo una mayor probabilidad de producirse, significativamente más alto (odds ratio ajustado: 2.80; IC del 95%: 2.04-3.83) que por *P. vivax*. El aumento de la frecuencia respiratoria [1.29 (1.15-1.46)], la caída de la presión arterial sistólica [0.96 (0.93 – 0.99)], leucocitosis [12.87 (1.43 - 115.93)] y hematuria [59.36 (13.51 – 260.81)] fueron los predictores independientes de la gravedad en *P. vivax*. El aumento de índice parasitario [2.97 (1.11 – 7.98)] solo fue el predictor independiente de la gravedad en *P. falciparum*. La mortalidad de la

malaria *P. vivax* y *P. falciparum* fue de 0.34% (IC del 95%: 0.13 – 0.81%) y 2.21% (IC del 95%: 0.59 – 3.83%), respectivamente. A excepción de la hiperparasitemia y shock, las demás complicaciones se asociaron (p= <0.05) con la mortalidad de la malaria por *P. falciparum*. El edema pulmonar y síndrome de dificultad respiratoria aguda se asoció (p = 0.003) con la mortalidad de la malaria por *P. vivax*. (22)

Quispe *et al.*(2104), realizó un estudio retrospectivo de control de casos en la subregión de Luciano Castillo Colonna, Piura - Perú. Los casos graves y el subconjunto de casos gravemente enfermos se compararon con un conjunto aleatorio de casos de malaria no complicada (1: 4). Entre 2008 y 2009, 6 502 casos se habían notificado, incluidos 106 casos hospitalizados, 81 de los cuales se ajustan a la definición de la OMSpara malaria grave. De estos 81 individuos, 28 fueron críticamente enfermos (0.4%, 95% IC = 0.2-0.6%), con anemia severa (57%), shock (25%), lesión pulmonar (21%), insuficiencia renal aguda (14%) o malaria cerebral (11%). Se produjeron dos muertes relacionadas con la malaria. Clínicamente, los pacientes gravemente enfermos reportaron más síntomas en promedio, que los pacientes con malaria severa no gravemente enfermos (6.8 ± 2.3 frente a 5.1 ± 2.6, p= 0.006) y también, más mialgia (61% versus 28%, p= 0.005) y dolor ocular (36% versus 15%, p= 0.034). Adicionalmente, se encontraron diferencias marginales en dolor óseo (29% versus 11%, p= 0.051), dolor lumbar (21%versus 8%, p= 0.071), y malestar (64% frente a 43%, p= 0.074). Los síntomas más frecuentes reportados por los casos graves de malaria fueron fiebre durante la hospitalización (93%), malestar (64%), cefalea (64%), mialgia (61%), escalofríos (50%) y pérdida del apetito (50%). Además, tanto los enfermos críticos como los no críticos de malaria presentaron niveles relativamente bajos de densidad de parásitos; la densidad de parásitos más frecuente detectada fue de 1 parásito / 100 campos (68% y 70%, respectivamente). En comparación con los casos no complicados, los individuos gravemente enfermos eran mayores (38 años versus 26 años, p=<0.001). No hubo mujeres embarazadas entre los enfermos críticos, las cuales fueron 10 (19%) comparado con las 53 mujeres embarazadas en el grupo no crítico (p= 0.010). Cinco de las mujeres embarazadas sufrieron abortos, y dos mujeres embarazadas tuvieron amenazas de aborto

involuntario sin otras complicaciones graves. La mono infección por malaria vivax con criterio de gravedad es más común de lo que se pensaba anteriormente. (23)

4.2. Marco conceptual

Malaria:

El paludismo es causado por parásitos del género *Plasmodium* que se transmiten al ser humano por la picadura de mosquitos hembra infectados del género *Anopheles*, los llamados vectores de la malaria. Hay cinco especies de parásitos causantes del paludismo en el ser humano (*P. vivax, P. falcíparum, P. ovale, P. malariae, P. knowlesi*), si bien dos de ellas como *P. falciparum* y *P. vivax* son las más peligrosas:

1. ***P. falciparum***, es el parásito causante del paludismo más prevalente en el continente africano. Es responsable de la mayoría de las muertes provocadas por el paludismo en todo el mundo.
2. ***P. vivax*,** es el parásito causante del paludismo dominante en la mayoría de los países fuera del África subsahariana. (24)

Actualidad y Epidemiologia en las Américas:

Han transcurrido más de 100 años desde que se identificó el microorganismo causante de la malariay su forma de transmisión; sin embargo, esta enfermedad sigue siendo el principal problema de salud pública en las zonas tropicales.(25)

En las américas son 21 los países que son endémicos de malaria hasta el 2014: Argentina, Belice, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Guayana Francesa, Guatemala, Guyana, Haití , Honduras, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, Suriname y Venezuela; con 389 390 casos, 87 muertes. De todos los casos, 92.5% representan a pacientes de subregiones de la amazonia; alrededor de 69% de los casos fueron por *P. Vivax* y 24% por *P. falciparum*; además 60% de los casos se dieron en varones.

Hubo una disminución en el número de casos confirmados notificados desde 2000, de 1181 095 casos a 389 390 casos en 2014, teniendo como mayores exponentes a Brasil (36.8%), Venezuela (23.3%) y Perú (16.6%) representando el 76.7% en las Américas. Las muertes relacionadas con la malaria también disminuyeron de 410 en

2000 a 87 muertes en 2014, con Brasil representando el 41% de estas muertes.El índice anual de parásitos (API) se utiliza para medir aún más el riesgo epidemiológico de malaria entre países, muestra el API de los casos reportados por cada 1000 personas en riesgo por año para los países endémicos. Para el 2014, tenemos que Guyana, Suriname y Venezuela tuvieron un API de más de 15 casos / 1000 personas en riesgo.

En el Perú, la provincia de Loreto tiene una alta endemicidad, con los municipios de Tigre, Pastaza y Andoas reportando altas tasas de IPA y número de casos. Del mismo modo, los municipios de Mancio Lima y Rodrigo Alves ubicados en la provincia de Acre (Brasil), también han reportado un alto número de casos y altos IPAs. Los casos aumentaron en Bolivia, México, Panamá, Perú y Venezuela en 2014 en comparación con 2013.

En Perú, los casos han aumentado cada año desde 2011 y alcanzaron un aumento de 49.9% en 2014 en comparación con el año anterior. Si esta tendencia continúa, el Perú podría reportar más casos en 2015 que los reportados en 2000. *P. vivax* es la principal especie en las Américas, causando el 69% de los casos de malaria en 2014, pero hay casos en Haití y la República Dominicana que son causados casi exclusivamente por *P. falciparum*. Por otro lado, Argentina, Belice, El Salvador, México y Panamá reportan casos exclusivamente de *P. vivax*, mientras que Guatemala presenta <1% de casos por *P. falciparum*.

A lo largo de las Américas, los hombres corren mayor riesgo de sufrir malaria que las mujeres, esta tendencia ha sido consistente a lo largo de los años y la malaria afecta principalmente a varones entre las edades de 15-24 años. Las mujeres son las más afectadas durante las edades de 5-14; sin embargo, la cantidad de casos en este grupo de edad es todavía menor que sus homólogos masculinos. Aproximadamente el 60% de todos los casos ocurrieron en hombres en 2014.

Cerca de una cuarta parte del total de los casos reportados en las Américas fueron causados por *P. falciparum* e infecciones mixtas; a diferencia con los datos de 2000, donde *P. falciparum* disminuyó en un 66,5%. La mayoría de los casos de *P. falciparum* se reportan en la subregión amazónica y representan el 82% de los casos reportados en toda América en 2014. A medida que se introdujeron terapias combinadas basadas en artemisinina (TCA) en la subregión amazónica, hizo que el

número de casos de *P. falciparum* disminuyera, lo que indica los efectos beneficiosos de la introducción de TCA. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) recomienda que el tratamiento comience en menos de 72 horas desde el inicio de los síntomas(26). Existe una escasez de datos sobre este tema, aunque los países de las Américas han empezado a reportar esta información en los últimos años.

La malaria en el Perú ha variado y fluctuado durante el período 2000 hasta el 2014. Ha disminuido el número de casos en un 63% para 2011 en comparación con 2000; sin embargo, la malaria se ha duplicado desde entonces y en 2014 alrededor de 65000 casos fueron reportados, registrando un aumento del 32.7% en los casos entre 2013 y 2014. Aunque no se informaron oficialmente las muertes, el boletín epidemiológico informa que hubo 4 muertes reportadas en 2014, lo que representa una disminución del 80% de las 20 muertes reportadas en 2000, dando cierto avance.

El área forestal amazónica tiene la mayor incidencia en el país, particularmente en la región de Loreto, que reportó el 93.6% de todos los casos confirmados en 2014. El vector más común en el área del Amazonas es *Anopheles darlingi* para el *P. vivax* es la principal especie causante de la malaria, que representa el 83.1% de todos los casos en el país. *P. falciparum* representa aproximadamente el 16.9% de los casos de malaria y se limita principalmente a Loreto, donde casi todas (99.6%) de las infecciones debidas a esta especie fueron reportadas. En la región de Loreto, Alto Nanay (850.8 casos por cada 1 000 habitantes), Tigre (621.6 casos por 1 000 habitantes) y Pastaza (573.5 casos por cada 1 000) fueron los distritos con mayor incidencia de malaria en el país. La malaria ha aumentado de manera alarmante en Loreto. Aunque inicialmente se creía que las inundaciones y los cambios ambientales asociados estaban relacionados con este aumento últimamente, la falta de intervenciones de control de vectores y la calidad de vigilancia inadecuada con baja supervisión son razones para el continuo aumento en esa región. Los niños pequeños entre las edades de 5 a 9 años presentaron la mayor incidencia de malaria. Puesto que los niños lo más probable es pasar mucho más tiempo en casa como lo haría mujeres embarazadas, se presume que ambos tendrían un riesgo similar de tener la malaria. Sin embargo, la incidencia de malaria en el embarazo fue inferior a la de las mujeres no embarazadas en edad fértil (94 casos versus 115 casos por 100 000 mujeres). Esto

indica un sub-diagnóstico del estado de embarazo en casos de malaria en mujeres; Por lo tanto, es necesario mejorar la calidad de la vigilancia en el país.(3)

Caso confirmado de Malaria:

Persona o caso probable de malaria con hallazgos del parasito (*P. vivax*, *P. falciparum*, infección mixta) en un examen de Gota gruesa, frotis, prueba inmunocromatografica o PCR.

Caso Probable de Malaria:

Es todo febril (sospechoso) que presente, además, escalofríos, cefalea y malestar general. En zonas de alta transmisión, pueden presentarse casos oligosintomáticos o asintomáticos.

Caso de Malaria Grave:

Todo caso confirmado de malaria que presenta uno o más de los siguientes signos de alarma:

- Deterioro del estado de conciencia
- Anemia severa
- Parasitemia elevada
- Signos de insuficiencia aislada o asociada de tipo: Renal (oliguria, anuria), cardiovascular (sangrado, petequias), Hepática (ictericia) y pulmonar (dificultad respiratoria)

Su manejo requiere de Hospitalización y tratamiento especializado.

Caso probable de Malaria Grave:

Paciente con antecedente fiebre, residente o procedente de áreas endémicas de malaria, con por lo menos uno de los criterios de gravedad ya mencionado en caso de malaria grave.

Caso confirmado de Malaria Grave por *P. falciparum* o *P. Vivax*:

Es todo caso probable de malaria grave con demostración parasitológica de formas asexuadas de *P. falciparum* o *P. vivax* en la lámina de gota gruesa u otro método diagnóstico.

Muerte por Malaria:

Muerte de un caso probable de malaria grave en quien se confirma hallazgo del Plasmodium especie.(7)

Malaria y Complicaciones:

La malaria y complicaciones se atribuye a las infecciones por *P. falciparum*(27), aunque también puede ser causada *por P. vivax*(28) y, recientemente, se han informado complicaciones y muertes por *P. knowlesi*(29). El paciente puede evolucionar en un corto tiempo a un estado grave con alto riesgo de muerte.(25)

La mortalidad producida por la malaria se explica en parte por la demora en su búsqueda como causa de la enfermedad y la deficiente calidad de la atención ofrecida; por ello, se requiere mejorar su diagnóstico, el reconocimiento de las complicaciones y la asistencia sanitaria(30). *P. falciparum* es la principal causa de muerte relacionada con la malaria en todo el mundo; sin embargo, otras especies también pueden provocar enfermedades graves (31). Las complicaciones clínicas en pacientes con malaria incluyen la malaria cerebral, anemia severa (SA), insuficiencia renal agudo (FRA), edema pulmonar (EP), la hipoglucemia severa, choque, coagulación intravascular diseminada (CID), la acidosis y la hemólisis masiva. Un paciente que se presenta con una o más de estas condiciones tiene un mayor riesgo de mortalidad.(32)

Malaria grave:

Tenemos que el *P. falciparum* es común en los trópicos y causa la forma más grave de la enfermedad, la infección con este Parásito puede ser fatal en ausencia de un pronto reconocimiento de la enfermedad y sus complicaciones, los cuales pueden realizar cuadros de alto riesgo que requieran ser tratados de urgencia y con un apropiado manejo del paciente. Las especies de *P. vivax* y *P. knowlesi* también puede causar infecciones graves(33). Si no se diagnostica y trata rápidamente, el estado del paciente con malaria por *P. falciparum* y otras especies ya mencionadas puede deteriorarse rápidamente, pudiendo ocasionar disfunción de órganos vitales y la muerte.

Malaria grave por *P. falciparum*:

Las infecciones por malaria pueden ser causa de disfunción de órganos vitales y muerte. La malaria grave se define por la presencia de signos clínicos o de laboratorio de disfunción de órganos vitales. Casi todas las muertes por malaria se debena infecciones por *P. falciparum*. Se han publicado definiciones estrictas delamalaria grave con fines epidemiológicos y de investigación, pero en la práctica no se debe esperar mucho a iniciar el tratamiento parenteral en todo caso sospechoso. Aunque no se disponga inmediatamente de algunos datos de laboratorio, ello no debe retrasar el inicio del tratamiento intensivo.

En el recuadro siguiente se presenta una visión general de las características del paludismo grave. Esas manifestaciones pueden aparecer aisladamente, pero es más frecuente que se combinen en un mismo paciente. Las características clínicas de la malaria grave son:

- Deterioro de la conciencia (incluyendo el coma).
- Postración: es decir, debilidad generalizada para que el paciente no puede sentarse, pararse o caminar sin ayuda.
- Convulsiones múltiples: más de dos episodios dentro de 24h.
- Respiración profunda y dificultad respiratoria (respiración acidótica).
- Edema pulmonar agudo y síndrome de dificultad respiratoria aguda.
- Colapso circulatorio o shock: llenado capilar >igual a 3 segundos o presión arterial sistólica<80mm Hg en adultos y <70mm Hg en niños.
- Lesión renal aguda (diuresis adultos <0.5cc/kg/h, diuresis niños <1 mL/kg/h).
- Ictericia clínica más pruebas de otra disfunción de órganos vitales (bilirrubina total >3 mg/dl).
- Sangrado anormal, incluye sangrado recurrente y prolongado de nariz, encías o sitios de venopuntura, además de hematemesis o melenas.

La parasitemia elevada es sin duda un factor de riesgo de muerte en el paludismo por *P. falciparum*, pero la relación entre la parasitemia y el pronóstico varía en función del nivel de transmisión delamalaria. En las zonas con transmisión baja, la mortalidad delamalaria por *P. falciparum* empieza a aumentar con densidades parasitarias superiores a 100 000/µl (parasitemia de ~2,5%), mientras que en zonas con mayor trasmisión se pueden tolerar bien densidades parasitarias mucho mayores.

La parasitemia > 20% se asocia a un alto riesgo en todos los contextos epidemiológicos. Además se encuentran los siguientes parámetros de laboratorio y otros:

- Hipoglucemia (<2,2 mmol / l o<40 mg / dl)
- Acidosis metabólica (bicarbonato plasmático <15 mmol / l).
- Anemia normocítica severa (hemoglobina <5 g / dl, Volumen <15% en niños; <7g / dl, volumen de células empaquetadas <20% en Adultos);
- Hemoglobinuria.
- Hiperlactatemia (lactato>5 mmol / l).
- Insuficiencia renal (creatinina sérica>265 μmol / l o creatinina mayor a 3 mg/dl).
- Edema pulmonar (radiológico, confirmado además por saturación de oxigeno <92% y frecuencia respiratoria >30).

Malaria grave por *P. vivax*:

La probabilidad de progresión hacia la malaria grave es mucho menor en la infección por *P. vivax* que en la infección por *P. falciparum*. El paludismo grave por *P. vivax* puede presentarse con síntomas similares a los del paludismo grave por *P. falciparum* y causar la muerte. La anemia intensa y la disnea pueden aparecer a cualquier edad, aunque aquella es particularmente frecuente en niños pequeños. El riesgo de malaria vivax grave es mayor entre los niños pequeños y las personas con enfermedades o comorbilidades.

Malaria grave por *P. Knowlesi*:

P. knowlesi es un parasito del mono que puede causar paludismo en personas que vivan muy cerca de macacos (especialmente en la isla de Borneo). Al microscopio, los parásitos maduros no se pueden distinguir de *P. malariae* y a menudo son diagnosticados como tal. En la fase de anillo se parecen a *P. falciparum*. *P. knowlesi* se replica cada 24 h, lo cual puede ocasionar un aumento rápido de la densidad de parásitos, enfermedad grave y, en algunos casos, la muerte. Las manifestaciones graves son similares a las delamalaria grave por *P. falciparum*, con la excepción del coma. Así pues, el diagnóstico y el tratamiento precoces son esenciales. En Asia, los pacientes con infecciones similares a la infección por *P. malariae* y densidad

parasitaria inusualmente elevada (parasitemia > 0,5% en la microscopia) deben tratarse como si fueran infecciones por *P. knowlesi*. El diagnóstico definitivo se hace mediante la reacción en cadena dela polimerasa.

Hallazgos hematológicos y bioquímicos en malaria grave:

La anemia es normocitica y puede ser intensa (hemoglobina<5 g/dl o hematocrito < 15%). La trombocitopenia (<100 000plaquetas/µl) es habitual en el paludismo, y en algunos casos el número de plaquetas puede ser extremadamente bajo (<20 000/µl). En algunos pacientes con las formas más graves de la enfermedad se encuentra leucocitosis por polimorfonucleares. Las concentraciones séricas o plasmáticas de urea, creatinina, bilirrubina y enzimas hepáticas y musculares (por ejemplo, aminotransferasas, 5'-nucleotidasa, creatina-fosfocinasa) pueden estar elevadas, aunque las concentraciones de enzimas hepáticas son mucho menores que en las hepatitis víricas agudas. Los pacientes con enfermedad grave suelen presentar acidosis, con pH bajo y bajas concentraciones plasmáticas de bicarbonato. Puede haber trastornos electrolíticos (sodio, potasio, cloruro, calcio y fosfato). (6)

Mecanismos de patogenia en la malaria grave por *P. vivax*:

Los estudios de órganos específicos han demostrado que la respuesta inflamatoria durante la infección con *P. vivax* es de mayor magnitud en comparación con el observado en *P. falciparum*, ya sea con una biomasa parasitaria similar o mayor. Por otra parte, la producción de citoquinas en *P. vivax* es cuantitativamente mayor que en *P. falciparum* con una biomasa parasitaria similar. El bajo número de parásitos *P. vivax* indica que la anemia grave no puede ser producida por la destrucción de los eritrocitos infectados. Esto es aún más evidente por el hecho de que se ha demostrado que durante la terapia del *P. vivax* por cada eritrocito infectado destruido, 32 eritrocitos no infectados se eliminan de la corriente sanguínea. Esto contrasta con la pérdida de sólo unos pocos glóbulos rojos infectados durante *P. falciparum*. No se conocen los mecanismos que subyacen a esta diferencia; la proporción de eritrocitos no infectados destruidos en comparación con la proporción de sujetos extravascular (por ejemplo, bazo) también se desconoce. Mecanismos patogénicos que conducen a síntomas graves no se conocen con exactitud, pero se han sugerido que un fallo del sistema inmune para controlar la replicación del parásito o la respuesta

inmunopatológica como resultado de la inflamación excesiva; se consideran como factores que contribuyen a esta respuesta, la sangre infectada por el parásito activa las células dendríticas, las cuales presentan el antígeno del parásito a la célula T helper (Th) 1, estas células desencadena una respuesta pro-inflamatoria. La respuesta inflamatoria producida que se requiere para eliminar los parásitos puede producir daños en los tejidos y la activación de los fagocitos con producción de una cascada de citoquinas. (34)

Factores asociados a malaria grave por *P. vivax*:

El espectro clínico de la malaria por *P. vivax* en los seres humanos está influenciada por muchos factores: el parásito, las interacciones parásito-hospedador, factores del huésped, y el entorno socioeconómico en el que se producen estas infecciones. Por ejemplo, el bajo nivel socioeconómico se asocia con un mayor riesgo de desarrollar anemia severa. En *P. vivax* las recaídas en intervalos de 3-4 semanas, y anemia progresiva se asocian con episodios recurrentes de hemólisis y diseritropoyesis. En áreas con resistencia a la cloroquina, esto se agrava aún más por la eliminación de la infección del parásito retardada y riesgo de reactivación. (34)

En muchas zonas en las que *P. vivax* es prevalente, las tasas de transmisión del Malaria son bajas y las poblaciones afectadas alcanzan poca inmunidad; por consiguiente, el riesgo de adquirir la enfermedad abarca a personas de todas las edades (10).

Sin embargo, en zonas con mayor endemicidad la inmunidad a *P. vivax* se adquiere más rápidamente que la inmunidad a *P. falciparum*, por lo que las tasas de incidencia y prevalencia de *P. vivax* alcanzan sus valores máximos a edades menores que en el caso de *P. falciparum*. En muchos países endémicos, las poblaciones migrantes (por ejemplo, las que viajan para realizar trabajos temporales), los pobres de las zonas rurales y otros grupos marginados corren los mayores riesgos de infección y enfermedad por *P. vivax*, y al mismo tiempo tienen el menor acceso a servicios curativos y preventivos eficaces. A veces puede haber síntomas clínicos sin parasitemia detectable y porque algunas infecciones mixtas pueden clasificarse como debidas a *P. falciparum*, que tiende a presentar mayor densidad de parásitos. En

zonas en las que coexisten ambas especies, la incidencia de *P. vivax* parece disminuir más lentamente que la de *P. falciparum*. Por consiguiente, la proporción de casos por *P. vivax* aumenta a medida que disminuye la incidencia delamalaria; *P. vivax* predomina en países que se encuentran en las fases programáticas de pre-eliminación y eliminación.

Las recidivas pueden contribuir a aumentar la gravedad de la anemia, pero también a una adquisición más rápida de la inmunidad, pese a la menor densidad de parásitos en la sangre. Por consiguiente, la frecuencia y el número de recidivas sintomáticas pueden disminuir con la edad, gracias a la adquisición de inmunidad. No se conocen plenamente los mecanismos que desencadenan las recidivas. Una posibilidad es que la recidiva pueda ocurrir durante meses cuando las condiciones ambientales son apropiadas para la transmisión por los mosquitos *Anopheles*, como sugieren los mayores intervalos entre recidivas en las zonas templadas. Los hipnozoítos también parecen ser activados por enfermedades febriles, como las causadas por otros episodios de paludismo (lo que también puede indicar condiciones de transmisión adecuadas). Donde coinciden *P. falciparum* y *P. vivax*, los episodios de paludismo por *P. falciparum* se siguen frecuentemente de episodios de paludismo por *P. vivax*. (35)

4.3. Marco Normativo

En el Perú el manejo de la malaria en general se rige por la siguiente norma técnica vigente que está aprobada mediante **RM N° 116-2015/MINSA**, con última modificación realizada el 25 de Febrero del 2015.

Norma Técnica Nacional para Malaria Grave:

Criterios de Gravedad	
Criterios	**Definición**
Postración	No puede deambular o sentarse solo
Intolerancia oral	Incapaz de alimentarse
Compromiso de conciencia	Cualquier trastorno de conciencia
Convulsiones Generalizadas	Mayor o igual a 1 convulsión en 24h
Dificultad Respiratoria	Edema agudo pulmonar o síndrome de dificultad respiratoria del adulto
Insuficiencia renal Aguda	Adulto: Diuresis menor de 0.5ml/kg/h Niño: Diuresis menor 12ml/kg/24 o creatinina mayor a 3mg/dl
Hipoglicemia	Glicemia menor de 60 mg/dl
Anemia aguda severa	Hcto: menor de 21% Hb: menor 7.0 gr/dl
Hiperparasitemia	3+ (mayor 50,000 parásitos/ul) Mayor 2% de GR con formas asexuadas
Hemoglobinuria Malárica	Orina pardo oscura, o rojiza, proteinuria
Ictericia	Ictericia o bilirrubina mayor 3 gr/dl
Hipotensión	PA sistólica menor 80 mmhg
Hiperpirexia	Temperatura corporal axilar mayor a 39°C persistente
Trastorno de la coagulación	Recuento plaquetario < 50,000/ml; Sangrado espontáneo
Acidosis	pH< 7.25 o Bicarbonato < 15 mEq/L

El paciente con diagnóstico de malaria grave (probable o confirmado) es una emergencia médica y debe decidirse la toma de decisiones correcta de manejo. (7)

V.- Términos Operacionales

FACTORES SOCIO-DEMOGRÁFICOS						
Variable	**Definición conceptual**	**Definición operacional**	**Tipo**	**Escala de medición**	**Indicador**	**Categoría**
EDAD	Años de vida de la persona	Años registrados desde que nace hasta el registro de la historia clínica	Cuantitativo	Continua	Años cumplidos	7, 20, 27
SEXO	Género al que pertenece el Paciente	Genero identificado en HC o libro de registro	Cualitativo	Nominal Dicotómico	Genero	Masculino Femenino
GRADO DE INSTRUCCIÓN	Nivel de educación recibido	_Bajo grado de Instrucción (Ninguno, Primaria y Secundaria) _Alto grado de instrucción (Superior y Tecnológico)	Cualitativo	Ordinal Dicotómico	Nivel de instrucción	_Bajo grado de Instrucción _Alto grado de Instrucción
LUGAR DE PROCEDENCIA	Lugar donde vive o residió en un espacio tiempo.	Urbano: tiene múltiples contactos sociales, como son: actividades de algunas asociaciones especializadas, entre las que se hallan los órganos de derecho impersonal, que se aplican a mantener el orden. Peri-urbana: Es aquella que está situada entre 5 a 10 Km. de la ciudad que tiene de 1,500 a 2,500 habitantes, está provista de agua y luz, tiene vía de comunicación (carretera) y alguna escuela y otras instituciones culturales. Rural: se caracteriza por un alto grado de dispersión geográfica, difícil acceso a los servicios de salud, insuficiente cobertura por los programas de salud existentes e inadecuados.	Cualitativo	Nominal Politómico	Procedencia	_Urbano _Rural _Peri Urbano

DISTRITO DE PROCEDENCIA	Distrito del que proviene el paciente.	Distrito registrado en la historia clínica: San Juan Punchana Belén Iquitos Otros	Cualitativo	Nominal Politómico	Distrito	_San Juan _Punchana _Belén _Iquitos _Otros
OCUPACIÓN	Actividad o trabajo que realiza a diario	Dedicación laboral que desarrolla en su vida diaria registrado en la Historia clínica y clasificado según el INEI: _Manufactura _Construcción _Comercio _Servicios	Cualitativo	Nominal Politómico	Tipo de ocupación	_Manufactura _Construcción _Comercio _Servicios _Estudiantes/ama de casa _Sin ocupación
FACTORES CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS						
INFECCIONES PREVIAS POR MALARIA	Infecciones con malaria durante su vida.	Infección previa por cualquier tipo de especie registrados en HC: _ninguna infección _>igual a 1	Cualitativo	Nominal Dicotómica	Infección previa	_Ninguna infección _>igual a 1
PARASITEMIA	Determinación de la densidad parasitaria de los Plasmodios por lectura de láminas (100 campos)	Densidad parasitaria reportada por Laboratorio del HAI: _**≤2+:**<+/2, +/2,+,++, otros (5v, 2Fg) _**≥3+:**+++,++++ +/2 : De 40 a 60 parásitos en 100 campos + : 1 parásito por campo en 100 campos ++ : De 2 a 20 parásitos por campo en 100 campos +++ : De 21 a 200 parásitos por campo en 100 campos ++++ : Más de 200 parásitos por campo en 100 campos	Cualitativo	Ordinal Dicotómico		_≥3+ _≤2+
LUGAR DE ESTANCIA HOSPITALARIA	Servicio de estancia durante su hospitalización.	-UCI/TS: paciente que ingreso durante su estancia hospitalaria a la unidad de cuidados intensivos (UCI) o Trauma Shock. -No UCI: paciente que no ingreso durante su estancia hospitalaria a la unidad de cuidados	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Servicio	_UCI/TS _No UCI

		intensivos (UCI).				
TIEMPO DE ESTANCIA HOSPITALARIA	Cantidad de días de Hospitalización de un paciente	Días de hospitalización	Cuantitativo	Numérica	Días	1, 2, 3, etc.
TIEMPO DE ENFERMEDAD	Es tiempo de inicio y curso de la enfermedad.	Tiempo transcurrido desde el inicio de síntomas hasta el inicio de tratamiento	Cuantitativo	Numérica	Días	1, 2, 3, etc.
COMORBILIDADES CRONICAS	Enfermedades de larga duración y generalmente de progresión lenta.	Enfermedad de larga data diagnosticadas antes del diagnóstico de Malaria y la cual continúan padeciéndolas.	Cualitativo	Nominal Dicotómico	Comorbilidad crónica	_SI____ (especificar) _NO
COMORBILIDADES AGUDAS	Enfermedades de aparición repentina y duración corta.	Enfermedades que se diagnosticaron concomitantes al diagnóstico de Malaria.	Cualitativo	Nominal Dicotómico	Comorbilidad aguda	_SI____ (especificar) _NO
VIAJE A ZONA DE RIESGO	Viaje a lugar de alto y muy alto riesgo para Malaria.	Viaje a lugar de alto y muy alto riesgo para Malaria. Muy alto riesgo: Andoas, Tigre,Pastaza, Alto Nanay, Soplin, Trompeteros, Torres Causana, Napo, Rosa Pandura, Urarinas, Yaquerana, Yaguas, Mazan, Cahuapana, Putumayo, Yavari, Ramon Castilla. Alto riesgo: San Juan Bautista, Balsapuerto, Nauta, Barranca, Morona, Manseriche, Teniente Manuel Clavero, Alto Tapiche, Jeberos, Parinari, Lagunas.	Cualitativo	Nominal Dicotómica	Viaje	_SI _NO
GESTACIÓN	Mujer que cursa con embarazo.	Mujer que cursa embarazo en el momento del diagnóstico de la enfermedad.	Cualitativo	Nominal Dicotómico		_SI _NO
TRIMESTRE DE GESTACIÓN	Etapas del embarazo agrupado en 3 meses.	Etapas del embarazo agrupado en 3 meses.	Cualitativo	Nominal Politómico	Trimestre	_Primer trimestre _Segundo trimestre

		Primer trimestre: < igual a 13 semanas Segundo trimestre: 14 a 27 semanas. Tercer trimestre: > 27 semanas				_Tercer trimestre
CUADRO CLINICO DE INGRESO						
FIEBRE	Temperatura >=38.5 ºC confirmado por termómetro	Temperatura >=38.5 ºC	Cualitativo	Nominal Dicotómica		_SI _NO
CEFALEA	Dolor de cabeza	Dolor de cabeza perceptible por el paciente.	Cualitativo	Nominal Dicotómica		_SI _NO
MALESTAR GENERAL	Dolor generalizado en todo el cuerpo.	Dolor generalizado en todo el cuerpo perceptible por el paciente.	Cualitativo	Nominal Dicotómica		_SI _NO
DEBILIDAD	Sensación de desvanecimiento o pocas fuerzas para realizar sus actividades.	Sensación de desvanecimiento o pocas fuerzas para realizar sus actividades.	Cualitativo	Nominal Dicotómica		_SI _NO
MIALGIA/ARTRALGIA	Dolores articulares y/o musculares	Dolores articulares y/o musculares	Cualitativo	Nominal Dicotómica		_SI _NO
DOLOR ABDOMINAL	Dolor en la región abdominal.	Dolor en la región abdominal.	Cualitativo	Nominal Dicotómica		_SI _NO
ESCALOFRÍOS	Movimientos suaves del cuerpo.	Movimientos suaves del cuerpo.	Cualitativo	Nominal Dicotómica		_SI _NO
ICTERICIA	Coloración amarillenta de las mucosas y piel.	Diagnóstico clínico o aumento de la bilirrubina > 1mg/dL	Cualitativo	Nominal Dicotómica		_SI _NO
SANGRADO	Hemorragia interna o hacia el exterior, espontánea o provocada.	Hemorragia interna o hacia el exterior, espontánea o provocada.	Cualitativo	Nominal Dicotómica		_SI _NO
VÓMITOS	Expulsión por boca del contenido gástrico.	Expulsión por boca del contenido gástrico.	Cualitativo	Nominal Dicotómica		_SI _NO
TRASTORNO DE SENSORIO	Alteración neurológica y/o conciencia	Alteración neurológica y/o conciencia	Cualitativo	Nominal Dicotómica		_SI _NO

OTROS SÍNTOMAS	Cualquier otro síntoma no mencionado	Cualquier otro síntoma no mencionado	Cualitativo	Nominal		Hiporexia, náuseas
CRITERIOS DE GRAVEDAD	Signos, síntomas y exámenes de laboratorio que indiquen criterio de gravedad por la Malaria	Criterios según OMS: _Deterioro de la conciencia (incluyendo el coma, Glasgow <11 en adultos, Blantyre< 3 en niños) _Postración, es decir, debilidad generalizada para que el paciente no pueda sentarse, pararse o caminar sin ayuda. _Convulsiones múltiples: más de dos episodios dentro de 24h _Respiración profunda (respiración acidótica). _Síndrome de dificultad respiratoria aguda. _Colapso circulatorio o shock, llenado capilar >igual a 3 segundos o presión arterial sistólica <80mm Hg en adultos y <70mm Hg en niños. _Lesión renal aguda (diuresis adultos <0,5cc/kg/h, diuresis niños <1 mL/kg/h) _Ictericia clínica más pruebas de otra disfunción de órganos vitales (bilirrubina total >3 mg/dl). _Sangrado anormal, incluye sangrado recurrente y prolongado de nariz, encías o sitios de venopuntura, además de hematemesis o melenas. _Hipoglucemia (<2,2 mmol / l o<40 mg / dl) _Acidosis metabólica (bicarbonato plasmático <15 mmol / l).	Cualitativo	Nominal	C. Gravedad	_Deterioro de la conciencia _Postración _Convulsiones múltiples _Respiración acidótica _Síndrome de dificultad respiratoria aguda. _Colapso circulatorio o shock _Ictericia clínica más disfunción de órganos vitales. _Sangrado anormal. _Hipoglucemia _Acidosis metabólica _Anemia severa _Hemoglobinuria. _Hiperlactatemia _Insuficiencia renal _Edema pulmonar por radiología

		_Anemia normocítica severa (hemoglobina <5 g / dl, Volumen <15% en niños; <7g / dl, volumen de células empaquetadas <20% en Adultos) _Hemoglobinuria. _Hiperlactatemia (lactato> 5 mmol / l). _Insuficiencia renal (creatinina sérica> 265 µmol / l o >3 mg/dl). •Edema pulmonar (radiológico, confirmado además por saturación de oxigeno <92% o frecuencia respiratoria >30).				
TIEMPO DE NEGATIVIZACIÓN DE GOTA GRUESA	Demora en relativizarse prueba de control de infección	Número de Días en relativizarse Gota gruesa desde el ingreso.	Cualitativo	Cualitativo Dicotómica	horas	≤72horas >72horas
EXAMENES DE LABORATORIO AL INGRESO						
LEUCOCITOS	Son células del torrente sanguíneo que forman parte del sistema inmunológico.	Son células del torrente sanguíneo que forman parte del sistema inmunológico.	Cuantitativo	Numérico Continua	/mm3	4mil,5mil,etc
NEUTRÓFILOS	Son glóbulos blancos, de tipo granulocitos.	Son glóbulos blancos, de tipo granulocitos.	Cuantitativo	Numérico Continua	%	60,61,etc
PLAQUETAS	Son pequeñas células sin núcleo que se encuentran en el torrente sanguíneo.	Células sanguíneas que desempeñan una función en la coagulación.	Cuantitativo	Numérico Continua	/mm3	150000, 160000, etc.
HEMOGLOBINA	Pigmento rojo contenido en los hematíes de la sangre.	mide la cantidad de hemoglobina *en* sangre en g/dL	Cuantitativo	Numérico Discreta	g/dL	11.5,12,etc.

GLUCOSA	Análisis de azúcar en sangre	Es el análisis de azúcar en sangre en g/dL	Cuantitativo	Numérico continua	g/dL	45,46,etc.
UREA	Es el principal producto terminal del metabolismo de las proteínas	Es un examen de laboratorio, producto del metabolismo de la proteína.	Cuantitativo	Numérico continua	mmol/mL	20,21,22,etc.
CREATININA	Es un compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina.	Es un producto para la evaluación renal.	Cuantitativo	Numérico Discreta	mg/dL	1.3,2.0,etc.
TGO	Enzima presente en el hígado	Enzima del hígado llamada aspartatoaminotransferasa	Numérico Continua	Numérico Continua	mU/ml	30,36, etc.
TGP	Enzima presente en el hígado	Enzima del hígado llamada alanineaminotransferasa	Cuantitativo	Numérico Continua	mU/ml	40,46,etc.
BILIRRUBINAS TOTALES	Producto de la degradación de la hemoglobina.	Producto de la degradación de la hemoglobina	Cuantitativo	Numérico Discreta	mg/dL	0.9,1.0,1.1,etc.
BILIRRUBINA INDIRECTA	Es la bilirrubina no conjugada por el hígado.	Es la bilirrubina no conjugada por el hígado.	Cuantitativo	Numérico Discreta	mg/dL	0.3,0.4,etc.
BILIRRUBINA DIRECTA	Es la bilirrubina conjugada por el hígado.	Es la bilirrubina conjugada por el hígado.	Cuantitativo	Numérico Discreta	mg/dL	0.3,0.4,etc.
PROTEÍNAS TOTALES	Son macromoléculas del organismo.	Mide la cantidad total de dos clases de proteínas encontradas en la porción líquida de la sangre: albúmina y globulina.	Cuantitativo	Numérico Discreta	mg/dL	6.0,6.5,etc.
GLOBULINA	Es una proteína producida por el hígado.	Mide la cantidad de proteína en la parte líquida y transparente de la sangre, correspondiente solo de la globulina.	Cuantitativo	Numérico Discreta	mg/dL	1.5,2.0,2.5 ,etc.

ALBÚMINA	Es una proteína producida por el hígado.	Mide la cantidad de proteína en la parte líquida y transparente de la sangre, correspondiente solo de la albúmina.	Cuantitativo	Numérico Discreta	mg/dL	1.5,2.0,2.5 ,etc.
LACTATO DESHIDROGENASA	Es una enzima catalizadora que se encuentra en muchos tejidos del cuerpo	Enzima catalizadora	Cuantitativo	Numérico Discreta	mmol / l	5.0,10.5,etc.
HCO3	Es un tampón fundamental en el organismo	Mide el bicarbonato total en sangre.	Cuantitativo	Numérico Continua	mmol / l	24,25,26,etc.
PH	Es una medida de acidez o alcalinidad de una disolución.	Es un parámetro para medición del balance ácido-base.	Cuantitativo	Numérico Continua	mmol / l	7.44, 7.25, 7.36,etc.
NA	Es un electrolito que mide el sodio total del cuerpo.	Mide el sodio sanguíneo.	Cuantitativo	Numérico Discreta	mmol / l	124, 135, 146,etc.
K	Es un electrolito que mide el potasio total del cuerpo.	Mide el potasio sanguíneo.	Cuantitativo	Numérico Discreta	mmol / l	4.2, 3.2, 5.6,etc.
CA	Es un electrolito que mide el calcio total del cuerpo.	Mide el calcio sanguíneo.	Cuantitativo	Numérico Discreta	mmol / l	1.0,1.5, 0.98,etc.
LETALIDAD Y CAUSA DE MUERTE						
FALLECIMIENTO	Persona que deja de existir debido a parámetros médicos debido a la enfermedad u complicaciones de ella	Muertes a causa de la Malaria Grave y sus complicaciones por P. vivax	Cualitativo	Nominal Dicotómico		_Si _No

CAUSA DE MUERTE	Causa medica que conllevo a la muerte del Paciente	Razón de muerte registrada en el certificado de defunción.	Cualitativo			_Falla multi-orgánica _Insuficiencia renal severa _Shock _Otros

CAPÍTULO III

VI.- Metodología

6.1. Tipo de Estudio

Es un estudio:

- **Analítico:** porque se utilizó grupo control.
- **Transversal:** porque se registró al mismo tiempo la exposición y el resultado; además de que se realizó una sola medición desde el año 2012 al 2016.
- **Correlacional:** porque evalúa grado de relación entre dos variables.

6.2. Población y Muestra

La población del estudio está constituida por todos los pacientes que fueron hospitalizados en el servicio de Medicina, Pediatría, Gineco-obstetricia y Unidad de Cuidados Intensivos – Trauma Shock tras ser diagnosticados con malaria por *P. vivax* en el Hospital Iquitos "César Garayar García" durante el periodo 2012- 2016.

6.2.1. Criterios de inclusión

Pacientes que cuenten con datos completos del libro de registro e historias clínicas y que fueron hospitalizados en los servicios de Medicina, Pediatría, Gineco-obstetricia y Unidad de Cuidados Intensivos – Trauma Shock tras ser diagnosticados con malaria por *P. vivax* por prueba confirmatoria de gota gruesa en el Hospital Iquitos "César Garayar García" durante el periodo 2012- 2016.

6.2.2. Criterios de exclusión

Aquellos pacientes que no cuenten con la información necesaria o cuyo llenado no sean apropiados, o de los cuales no se pueda acceder a su información por medio del

libro de registros e historias clínicas. Además de aquellos que tengan conjuntamente infección por *P. falciparum* o el diagnóstico no pudo ser confirmada por gota gruesa.

6.2.3. Ubicación, tiempo, espacio

Aquellos pacientes que fueron hospitalizados en el Hospital Apoyo Iquitos entre enero del 2012 a diciembre del 2016, y que se encontraron hospitalizados en los servicios de Medicina, Pediatría, Gineco-obstetricia y Unidad de Cuidados Intensivos – Trauma shock.

6.2.4. Muestra y tamaño de la muestra

El marco muestral estuvo formada por todos aquellos pacientes que se encontraron debidamente registrados y cuyas historias clínicas estuvieron accesibles para la extracción de los datos. Se obtuvo por medio de la base de datos del Área de Estadística del Hospital Iquitos "César Garayar García". En los años de estudio de este trabajo hubo 1088 pacientes con diagnóstico de malaria vivax. Se calculó el tamaño de la muestra por medio del programa EpiInfo 7, con un margen de error 5%, nivel de confianza 95%, como se desconocía la probabilidad a favor, se usó una p= 50%(0.5), obteniendo 284 pacientes.

Después se estratificó según año, donde la constante fue n/N (n= 284; N= 1088)

284/1088=**0.261**

AÑO	**Cantidad**	x 0.261	
2012	144	38	
2013	231	60	
2014	301	79	⇨ 80
2015	261	68	
2016	149	39	⇨ 40
N	1088	284	

Por tanto nuestro tamaño muestral fue de 286, de los cuales se dividió en 143 casos de malaria vivax grave y los otros 143 malaria vivax no grave, pareados según grupo etario (≤5 años, 6-9 años, 10 a 19 años, 20 a 29 años, 30 a 59 años y ≥ 60 años), sexo y lugar de procedencia.

6.3. Técnicas e Instrumentos

Técnica: recolección de datos mediante fichas directamente de las:

- Historias clínicas delos pacientes hospitalizados en Medicina, Pediatría, Gineco-Obstetricia y UCI – Trauma Shock.
- Registros hospitalarios de los servicios mencionados.

Instrumento: la ficha de recolección de datos que fue validada por juicio de expertos por los siguientes médicos: Moisés Sihuincha, MC; César Ramal, MC y Stalin Vilcarromero, MC.

6.4. Procedimientos para la recolección y procesamiento de información

Este estudio estuvo comprendido por siete fases:

I. **Elaboración del proyecto:** Estuvo constituido por la revisión bibliográfica, redacción del proyecto, elaboración de Ficha de Recolección de Datos.

II. **Obtención del permiso institucional y aprobación por Comité de Ética Institucional:** Se presentó el presente trabajo, a través de la Dirección del Hospital Regional de Loreto, al Comité de Ética Institucional para obtener los permisos correspondientes para su ejecución en los lugares de estudio. También fue presentado y aprobado por el Comité de Ética del Hospital Iquitos.

III. **Aplicación de los instrumentos:** La recolección de datos se realizó durante el mes de marzo del 2017.

IV. **Procesamiento y análisis de datos:** Se creó una base de datos en Excel para luego ser procesada en el software SPSS versión 20.0, y se realizó el análisis estadístico correspondiente.

V. **Redacción de informe final:** De acuerdo a lo establecido en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina "Rafael Donayre Rojas" de la Universidad Nacional de Amazonía Peruanay de acuerdo a normas de Vancouver.

VI. **Presentación de los resultados:** Se presentará a una revista indexada de alto impacto para su publicación.

VII. **Reunión de presentación de resultados:** Luego de publicado el trabajo, se hará la presentación oficial de los resultados obtenidos a las autoridades del Hospital Iquitos "Cesar Garayar García).

6.5. Aspectos éticos

El autor del presente proyecto de tesis fue respetuoso con todas las consideraciones éticas para estudios científicos con seres humanos. Se puso a consideración delComité de Ética Institucional del Hospital Regional de Loreto para su evaluación, además se solicitó el permiso correspondiente al Comité de Ética Institucional y Director del Hospital Iquitos para el acceso a las historias clínicas. En las encuestas no se colocaron nombres, ni características que identifiquen la identidad del paciente, fueron aplicadas por personas capacitadas, y fueron codificadas con números predeterminados. Los resultados se publicarán solo con fines educativos.

6.6.Procesamiento y Análisis Estadístico

La recolección de datos se realizó mediante fichas de recolección impresas; después fueron analizadas mediante el SPSS Statistics 20.0 para determinar las variables cuantitativas que fueron representadas por medidas de tendencia central, valor mínimo y máximo. Para las variables cualitativas se usaron medidas de distribución de frecuencia. Los resultados se presentan en forma de frecuencias y porcentajes para

variables categóricas; promedios y rangos de las variables cuantitativas. Se utilizó chi-cuadrado para las comparaciones de dos variables cualitativas buscando su validez con una significancia estadística, trabajando con un intervalo de confianza al 95% y margen de error al 5%. Además se buscó determinar el riesgo relativo de aquellas variables dicotomizadas del estudio.

6.7. Limitaciones

A pesar que existe el diagnóstico en el CIE10 de malaria grave no se suele sistematizar adecuadamente por parte del personal encargado; por ello, el Área de Estadística no podía proporcionar una lista o número de pacientes con malaria grave por *P. vivax*; además, se encontró un mal registro y diferenciación de aquellos pacientes que realizan cuadros de gravedad, de aquellos que no lo realizan.

CAPÍTULO IV

VII.-Resultados

PREVALENCIA

- La prevalencia encontrada de malaria vivax grave en el Hospital Iquitos "César Garayar García"según los criterios de la OMS fue de 19.5% (De 733 historias clínicas revisadas).

ANÁLISIS UNIVARIADO

- El **cuadro N° 1** muestra las características socio-demográficas de la población en estudio:

Variable		Casos Malaria vivax grave		Controles Malaria vivax no grave	
		N°	%	N°	%
Sexo	Masculino	58	40.6	58	40.6
	Femenino	85	59.4	85	59.4
Edad	1 a 5 años	16	11.2	16	11.2
	6 a 9 años	5	3.5	5	3.5
	10 a 19 años	32	22.4	32	22.4
	20 a 29 años	28	19.6	28	19.6
	30 a 59 años	46	32.2	46	32.2
	>igual a 60 años	16	11.2	16	11.2
Grado de Instrucción	Bajo grado/Ninguno	129	90.2	124	86.7
	Alto grado	14	9.8	19	13.3
Lugar de Procedencia	Urbano	79	55.2	79	55.2
	Peri-urbano	36	25.2	36	25.2
	Rural	28	19.6	28	19.6
Distrito de procedencia	San Juan	61	42.7	68	47.6
	Punchana	3	2.1	2	1.4
	Belén	26	18.2	28	19.6
	Iquitos	26	18.2	26	18.2
	Otros distritos	27	18.9	19	13.3
Ocupación	Manufactura	13	9.1	10	7.0
	Construcción	4	2.8	5	3.5
	Comercio	20	14.0	23	16.1
	Servicios	19	13.3	14	9.8
	Estudiante/ama de casa	71	49.7	72	50.3
	Sin ocupación	16	11.2	19	13.3

La edad media de todos los casos con malaria vivax fue de 29.68 con un rango de 01 a 89 años. El grupo de edad más frecuente fue de 30 a 59 años (32.2%).

La edad media de los casos con malaria vivax grave fue de 30.40 con un rango de 01 a 89 años. La edad media de los casos con malaria vivax no grave fue de 28.95 con un rango de 01 a 81 años.

El sexo femenino fue el más frecuente en todos los casos con malaria vivax con 170 pacientes (59.45%) y masculino con 116 (40.55%). Según casos de gravedad el sexo femenino es el más frecuente con 85 (59.4%tanto para malaria vivax como para malaria vivax grave).

Se encontró que el 88.5% de la población de estudio tenía bajo grado de instrucción y el 11.5% alto grado de instrucción. Los casos de malaria vivax grave con bajo grado de instrucción fueron 129 (90.2%) y con alto grado de instrucción 14 (9.8%). Los casos de malaria vivax no grave fueron 124 (86.7%) y con alto grado de instrucción 19 (13.3%).

La procedencia más frecuente en todos los casos con malaria vivax fue la Urbana (55.2%), seguido de Peri-urbano (25.2%) y Zona Rural (19.6%).

San Juan es el distrito de donde más proceden los pacientes hospitalizados con malaria vivax con 129 casos (45.1%), seguido de Belén con 54 (18.9%), además se encontró que dentro de Otros distritos de donde más provienen los casos de malaria vivax son de Nauta 11/46 (23.91%), Alto nanay 7/46 (15.21%).

Los casos con malaria vivax grave proceden del distrito de San Juan con 61 (42.7%) seguido de Otros distritos con 27 (18.9%). Los casos con malaria vivax no grave proceden del distrito de San Juan con 68 (45.1%) seguido de Belén con 28 (19.6%).

Se encontró que la ocupación más frecuente entre la población de estudio es Estudiante/ama de casa con 143 (50%), seguido de comercio con 43 (15%). La ocupación más frecuente de los casos con malaria vivax grave es estudiante/ama de casa con 71 (49.7%) y no grave con 72 (50.3%); seguido de comercio con 20 (14%) Y no grave con 23 (16.1%).

- El **cuadro N° 2** muestra las características clínico-epidemiológicos de la población en estudio:

Variable		Casos Malaria vivax grave		Controles Malaria vivax no grave	
		N°	%	N°	%
Número de infecciones previas	Ninguno	93	65	93	65
	>igual a 1	50	35	50	35
Parasitemia	>igual a 3	37	25.9	0	0
	<igual a 2	106	74.1	143	100
Lugar de estancia hospitalaria	UCI/TS	15	10.5	0	0
	No UCI	128	89.5	143	100
Comorbilidad crónica	Si	27	18.9	15	10.5
	No	116	81.1	128	89.5
Comorbilidad aguda	Si	55	38.5	45	31.5
	No	88	61.5	98	68.5
Viaje a zona de riesgo	Si	31	21.7	24	19.2
	No	112	78.3	119	83.2
Gestación	Si	11	7.7	24	16.8
	No	132	92.3	119	83.2
Trimestre de Gestación	Primer trimestre	1/11	9.1	2/24	8.3
	Segundo trimestre	5/11	45.5	5/24	20.8
	Tercer trimestre	5/11	45.5	17/24	62.9
Tiempo de estancia hospitalaria		Media= 4.50 días; Min= 2 días; Max= 12 días		Media= 3.74 días; Min= 2 días; Max= 8 días	
Tiempo de Enfermedad		Media= 6.43 días; Min= 2 días; Max= 30 días		Media= 5.7 días; Min= 2 días; Max= 21 días	

Los casos de malaria vivax sin infección previa por alguna especie de plasmodium fue de 186 (65%). De los que tuvieron infecciones previas 100 (35%), 89 pacientes tuvieron *P. vivax*, 5 *P. falciparum* y 6 tuvieron infección mixta.

De los pacientes con malaria vivax grave 93 (65%) no tuvieron infecciones previas y 50 (35%) tuvieron al menos 1 cuadro previo. Los datos son similares para los pacientes con malaria vivax no grave.

La parasitemia para todos los casos de malaria vivax fue de 37 (12,8%) para > igual a 3 cruces y 249 (87.1%) para < igual a 2 cruces. Los casos con malaria vivax grave tuvieron una parasitemia > igual a 3 cruces en 37 y < igual a 2 cruces en 106. En cambio en los pacientes con malaria vivax no grave todos tuvieron parasitemia < igual a 2 cruces.

De todos los casos con malaria vivax 15 estuvieron hospitalizados en UCI/TS y 271 en otros servicios. De los 143 casos con criterio de gravedad según OMS para malaria vivax solo 15 se hospitalizaron en UCI/TS.

Se encontró que 42 (14.7%) casos de malaria vivax tuvieron alguna co-morbilidad crónica, siendo la hipertensión arterial (11/42), diabetes mellitus tipo 2 (7/42) y la tuberculosis (7/42) las más frecuentes. De los casos con malaria vivax grave 27(18.9%) tuvieron una co-morbilidad crónica.

Al analizar las co-morbilidades agudas en los pacientes con malaria vivax se encontraron que 100 (35%) tuvieron una enfermedad coadyuvante, siendo infección de tracto urinario (50/100), leptospirosis (25/100) y dengue (11/100) las más frecuentes. En los casos de malaria vivax con gravedad se encontró que 55 (38.5%) tuvieron una enfermedad asociada al cuadro de malaria y 45 (31.5%) se asociaron con malaria vivax no grave.

De todos los pacientes en estudio se encontró que 55 (19.2%), realizaron un viaje a zonas de muy alto y alto de riesgo semanas antes de realizar el cuadro de malaria. Además se evidencio que 31 (27.5%) casos que viajaron a estas zonas, realizaron cuadro de gravedad para malaria vivax y los 24 restantes (16.8%) tuvieron cuadros más leves de la enfermedad.

Se hallaron 35 (12.2%) gestantes entre la población de estudio con malaria vivax, de las cuales 3 cursaban por el primer trimestre, 10 por el segundo trimestre y 22 por el tercer trimestre. De las gestantes con malaria vivax, 11 tuvieron criterios de gravedad, siendo mayormente los del segundo y tercer trimestre (5 y 5 respectivamente).

La media del tiempo de hospitalización de todos los casos con malaria vivax fue de 4.12 días con un rango de 2 a 12días. La media del tiempo de hospitalización de los casos con malaria vivax grave fue de 4.5 días con un rango de 2 a 12días. La media del tiempo de hospitalización de los casos con malaria vivax no grave fue de 3.74días con un rango de 2 a 8 días.

La media del tiempo de enfermedad de todos los casos con malaria vivax fue de 6.07 días con un rango de 1 a 30 días. La media del tiempo de enfermedad de los casos con malaria vivax grave fue de 6.43 días con un rango de 2 a 30 días. La media del tiempo de enfermedad de los casos con malaria vivax no grave fue de 5.7 días con un rango de 2 a 8 días.

- El **cuadro N° 3** muestra los signos y síntomas al ingreso de los pacientes hospitalizados con malaria vivax de la población en estudio:

Síntomas/signos	**N**	**%**
Fiebre	276	96.5
Cefalea	184	64.34
Escalofríos	172	60.14
Vómitos	149	52.1
Dolor abdominal	109	38.11
Malestar general	105	36.71
Mialgia/artralgia	90	31.47
Debilidad	35	12.24
Sangrado	31	10.84
Nauseas	27	9.44
Ictericia	25	8.74
Disnea	21	7.34
Hipotensión	19	6.64
Hiporexia	14	4.9
Deposiciones líquidas	11	3.85
Dolor lumbar	10	3.5
Convulsión/Agitación psicomotriz	6	2.1
Dolor retroocular	5	1.75
Irritabilidad	5	1.75
Taquicardia	4	1.4
Asintomática	4	1.4
Edema	4	1.4
Intolerancia oral	4	1.4
Palidez	4	1.4
Trastorno de sensorio	2	0.7
Mareos	2	0.7
Dolor torácico	1	0.35

Los síntomas más frecuentes son fiebre 96.5%, cefalea 64.34%, escalofríos 60.14%, vómitos 52.1%, dolor abdominal 38.11%, malestar general 36.71%, mialgia/artralgia 31.47%, los demás se encuentras por debajo del 15%.

- El **cuadro N° 4** muestra los criterios de gravedad identificados de los pacientes hospitalizados con malaria vivax de la población en estudio:

Criterios de gravedad	N	%
Síndrome de dificultad respiratoria	38	13.3
Hiperparasitemia	37	12.9
Colapso circulatorio/shock	35	12.2
Hemoglobinuria	22	7.7
Postración	19	6.6
Sangrado anormal	19	6.6
Deterioro de gravedad	9	3.1
Ictericia + disfunción	9	3.1
Anemia severa	9	3.1
Insuficiencia renal	6	2.1
Acidosis metabólica	3	1
Convulsiones múltiples	1	0.3
Hiperlactatemia	1	0.3
Respiración acidótica	0	0
Hipoglicemia	0	0
Edema pulmonar por RX	0	0

Las complicaciones más frecuentes son Síndrome de dificultad respiratoria con 13.3%, Hiperparasitemia 12.9%, Colapso circulatorio/shock 12.2%, hemoglobinuria 7.7%, las demás complicaciones tuvieron un porcentaje inferior.

- El **cuadro N° 5** muestra los exámenes de laboratorio al ingreso de los pacientes hospitalizados con malaria vivax según gravedad :

Laboratorio		**Casos Malaria vivax grave**		**Controles Malaria vivax no grave**	
		N°	**%**	**N°**	**%**
Leucocitos	Leucopenia	52/142	36.6	56/139	40.3
	Normal	77/142	54.2	73/139	52.5
	Leucocitosis	13/142	9.2	10/139	7.2
Plaquetas	Normal	22/142	15.5	27/141	19.1
	Leve	23/142	16.2	27/141	19.1
	Moderada	64/142	45.1	63/141	44.7
	Severa	33/142	23.2	24/141	17.1
Hemoglobina	Normal	62/141	44	84	58.7
	Leve	38/141	27	37	25.9
	Moderada	25/141	17.8	22	15.4
	Severa	16/141	11.2	0	0
Glucosa	41 a 59	2/81	2.5	2/59	3.4
	60 a 100	41/81	50.6	35/59	59.3
	Mayor a 100	38/81	46.9	22/59	37.3
Creatinina	< 1.2	63/88	71.6	54/66	81.8
	1.21 a 2.99	25/88	28.4	12/66	18.2
	>igual a 3	0	0	0	0
TGO	< igual a 40	32/45	71.1	17/24	70.8
	> a 40	13/45	28.9	7/24	29.2
TGP	< igual a 40	33/44	75	16/24	66.7
	> a 40	11/44	25	8/24	33.3
Bilirrubina	< 1.30	25/37	67.6	15/18	83.3
	1.31 a 2.99	6/37	16.2	3/18	16.7
	> igual a 3	6/37	16.2	0	0
Proteínas totales	< de 6.0	7/19	36.8	3/12	25
	> igual a 6.0	12/19	63.2	9/12	75
Albumina	< 3.5	17/19	89.5	8/12	66.7
	> igual a 3.5	2/19	10.5	4/12	33.3
Ph	Acidemia	2/14	14.3	0	0
	Normal	8/14	57.1	2/3	66.7
	Alcalemia	4/14	28.6	1/3	33.3
Na	> a 135	13/13	100	3/3	100
	130 a 135	0	0	0	0
	120 a 129	0	0	0	0
	< de 120	0	0	0	0
K	> a 3.5	7/13	53.9	1/3	33.3
	3.0 a 3.5	4/13	30.7	1/3	33.3
	2.5 a 2.9	1/13	7.7	0	0
	< de 2.5	1/13	7.7	1/3	33.4

Con respecto a los exámenes de laboratorio en los pacientes con malaria vivax grave tenemos que: 36.6% (52/142) tuvieron leucopenia y 9.2% (13/142) tuvieron leucocitosis; 16.2% (23/142) tuvieron trombocitopenia leve, 45.1% (64/142) moderada y 23.2% (33/142) severa; 27% (38/141) tuvieron anemia leve, 17.8% (25/141) moderada y 11.2% (16/141) severa; 2.5% (2/81) tuvieron hipoglicemia en rango no considerado para gravedad por la OMS (41 – 59), 46.9% (38/81) tuvieron niveles de glicemia por encima de 100 gr/dl; 28.4% (25/88) tuvieron creatinina elevada en rango de 1.21 a 2.99, ninguno tuvo mayor igual de 3 mg/dl; se encontró niveles de TGO y TGP elevados en 28.9% (13/45) y 25% (11/44) respectivamente; 16.2% (6/37) tuvieron bilirrubina elevada (rango 1.31 a 2.99 y de > igual a 3 mg/dl); 36.8% (7/19) tuvieron las proteínas totales en niveles bajaos; 89.5% (17/19) tuvieron hipoalbuminemia; 14.3% (2/14) tuvieron academia y 28.6% (4/14) alcalemia; 30.7% (4/13) tuvieron hipokalemia leve, 7.7% (1/13) moderada y severa respectivamente.

ANÁLISIS BIVARIADO

- La muestra del estudio fue de 286 pacientes con el diagnóstico de malaria vivax, teniendo 40.6% varones y 59.4% mujeres, hallándose que el sexo no es factor relacionado a malaria grave(RR=1; IC95%= 0.790-1.266; p= 1.000).(cuadro N° 6).

Cuadro N° 6: Sexo de los pacientes hospitalizados según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos "César Garayar García". 2012-2016

SEXO		GRAVEDAD		Total
		Grave	No grave	
Masculino	N	58	58	116
	%	40,6%	40,6%	40,6%
Femenino	N	85	85	170
	%	59,4%	59,4%	59,4%
Total	N	143	143	286
	%	100,0%	100,0%	100,0%

X2= 0.000 gl= 1 p= 1.000
R.R= 1; IC 95%= 0.790 -1.266

- Los pacientes con malaria vivax se presentan con el mayor porcentaje en la edad de 30 a 59 años, 32.2%. (cuadro N° 7).

Cuadro N° 7: Grupos etarios de los pacientes hospitalizados según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos "César Garayar García". 2012-2016

GRUPO ETARIO		GRAVEDAD		Total
		Grave	No grave	
1 a 5 años	N	16	16	32
	%	11,2%	11,2%	11,2%
6 a 9 años	N	5	5	10
	%	3,5%	3,5%	3,5%
10 a 19 años	N	32	32	64
	%	22,4%	22,4%	22,4%
20 a 29 años	N	28	28	56
	%	19,6%	19,6%	19,6%
30 a 59 años	N	46	46	92
	%	32,2%	32,2%	32,2%
> igual a 60 años	N	16	16	32
	%	11,2%	11,2%	11,2%
Total	N	143	143	286
	%	100,0%	100,0%	100,0%

- Además se relacionó grupo de alto riesgo por edad (< igual a 5 años y > igual a 60 años) y de bajo riesgo (>5 hasta <60 años). No encontrándose ser factor relacionado para malaria grave (RR= 1; IC 95%= 0.757-1.321; p= 1.000). (cuadro N° 8).

Cuadro N° 8: Edades de riesgo de los pacientes hospitalizados según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos "César Garayar García". 2012-2016

EDADES DE RIESGO		GRAVEDAD		Total
		Grave	No grave	
Alto riesgo	N	32	32	64
	%	22.4%	22.4%	22.4%
Bajo riesgo	N	111	111	222
	%	77.6%	77.6%	77.6%
Total	N	143	143	286
	%	100.0%	100.0%	100.0%

X2= 0.000 gl= 1 p= 1.000
RR= 1; IC 95%= 0.757-1.321

- Se encontró que el 88.5% de la población tenía bajo grado de instrucción y el 11.5% alto grado de instrucción, encontrándose que no es un factor relacionado para malaria grave (RR= 1.41; IC95%= 0.678-2.939; p= 0.35). (Cuadro N° 9).

Cuadro N° 9: Grado de Instrucción de los pacientes hospitalizados según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos "César Garayar García". 2012-2016

GRADO DE INSTRUCCIÓN		GRAVEDAD		Total
		Grave	No grave	
Bajo grado de instrucción/ninguno	**N**	129	124	253
	%	90,2%	86,7%	88,5%
Alto grado de instrucción	**N**	14	19	33
	%	9,8%	13,3%	11,5%
Total	**N**	143	143	286
	%	100,0%	100,0%	100,0%

X2= 0.856 gl= 1 p= 0.355
RR= 1.412; IC 95%= 0.678-2.939

- El lugar de procedencia de los pacientes en estudio, que fueron hospitalizados por malaria vivax fue: zona Urbana (55,2%), seguido de Peri-urbano (25,2%) y zona Rural (19,6%). No se encontró asociación significativa entre estas variables (p= 1.000;gl= 2; X2= 0,000). (Cuadro N° 10).

Cuadro N° 10: Lugar de procedencia de los pacientes hospitalizados según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos "César Garayar García". 2012-2016

LUGAR DE PROCEDENCIA		GRAVEDAD		Total
		Grave	No grave	
Rural	N	28	28	56
	%	19,6%	19,6%	19,6%
Urbano	N	79	79	158
	%	55,2%	55,2%	55,2%
Peri-urbano	N	36	36	72
	%	25,2%	25,2%	25,2%
Total	N	143	143	286
	%	100,0%	100,0%	100,0%

- El distrito de San Juan es el distrito de donde más proceden los pacientes hospitalizados con malaria vivax, representan el 45.1%, seguido de Belén con 18.9%, observando un número menor de casos en los demás distritos. (cuadro N° 11).

Cuadro N° 11: Distrito de procedencia de los pacientes hospitalizados según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos "César Garayar García". 2012-2016

DISTRITO DE PROCEDENCIA		GRAVEDAD		Total
		Grave	No grave	
San Juan	N	61	68	129
	%	42,7%	47,6%	45,1%
Punchana	N	3	2	5
	%	2,1%	1,4%	1,7%
Belén	N	26	28	54
	%	18,2%	19,6%	18,9%
Iquitos	N	26	26	52
	%	18,2%	18,2%	18,2%
Otros	N	27	19	46
	%	18,9%	13,3%	16,1%
Total	N	143	143	286
	%	100,0%	100,0%	100,0%

- No se encontró relación entre proceder de algún distrito de la ciudad de Iquitos versus otros distritos de Loreto y malaria vivax grave (RR= 0.818; IC 95%=0.619-1.081). (cuadro 12).

Cuadro N° 12: Distrito de procedencia de Ciudad de Iquitos versus otros distritos de Loreto según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos "César Garayar García". 2012-2016

DISTRITOS IQUITOS VERSUS OTROS DISTRITOS		GRAVEDAD		Total
		Grave	No grave	
Distritos Iquitos	N	117	125	242
	%	81,8%	87,4%	84,6%
Otros distritos	N	26	18	44
	%	18,2%	12,6%	15,4%
Total	N	143	143	286
	%	100,0%	100,0%	100,0%

X2= 1.719 gl= 1 p= 0.190
RR= 0.818; IC 95%= 0.619-1.081

- El 19.2% de los pacientes con malaria vivax refirieron haber viajado a zonas de muy alto riesgo y alto riesgo para malaria días previos a la enfermedad; no encontrándose asociación entre este factor y la presencia de malaria vivax grave (RR= 1.163; IC 95%= 0.889–1.520; p= 0.294). (cuadro N° 13).

Cuadro N° 13: Viaje a zona de riesgo de los pacientes hospitalizados según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos "César Garayar García". 2012-2016

VIAJE A ZONA DE RIEGO		GRAVEDAD		Total
		Grave	No grave	
Si	N	31	24	55
	%	21,7%	16,8%	19,2%
No	N	112	119	231
	%	78,3%	83,2%	80,8%
Total	N	143	143	286
	%	100,0%	100,0%	100,0%

X2= 1.103 gl=1 p= 0.294
RR= 1.163; IC 95%= 0.889-1.520

- Se encontró que la ocupación más frecuente entre la población de estudio es Estudiante/ama de casa con 143 (50%), seguido de comercio con 43 (15%). No se encontró ser factor relacionado a la ocupación para gravedad en malaria vivax (p= 0.885). (CuadroN° 14).

Cuadro N° 14: Ocupación de los pacientes hospitalizados según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos "César Garayar García". 2012-2016

OCUPACIÓN		GRAVEDAD		Total
		Grave	No grave	
Manufactura	**N**	13	10	23
	%	9.1%	7.0%	8.0%
Construcción	**N**	4	5	9
	%	2.8%	3.5%	3.1%
Comercio	**N**	20	23	43
	%	14.0%	16.1%	15.0%
Servicios	**N**	19	14	33
	%	13.3%	9.8%	11.5%
Estudiante/ama de casa	**N**	71	72	143
	%	49.7%	50.3%	50.0%
Sin ocupación	**N**	16	19	35
	%	11.2%	13.3%	12.2%
Total	**N**	143	143	286
	%	100.0%	100.0%	100.0%

X2= 1.733 gl= 5 p= 0.885

- Se encontró que el 65% de los casos de malaria vivax no tuvieron infección previa, y que el 35% presento al menos 1infección previa. No se encontró relación entre gravedad e infecciones previas (RR= 1; IC 95%= 0.784–1.275; p= 1.000). (Cuadro N° 15).

Cuadro N° 15: Infección previa de los pacientes hospitalizados según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos "César Garayar García". 2012-2016

INFECCION PREVIA		GRAVEDAD		Total
		Grave	No grave	
Ninguna infección previa	N	93	93	186
	%	65.0%	65.0%	65.0%
> igual a 1	N	50	50	100
	%	35.0%	35.0%	35.0%
Total	N	143	143	286
	%	100.0%	100.0%	100.0%

X2= 0.000 gl= 1 p= 1.000
RR= 1; IC 95%= 0.784–1.275

- El 12.9% presenta una parasitemia >igual a 3 cruces y 87.1% <igual de 2 cruces, encontrándose relación estadísticamente significativa entre el nivel de parasitemia y cuadro de gravedad (RR= 2.349; IC 95%= 2.033–2.714; p= 0.000). Es decir existe 2.35 veces más de riesgo de presentar un caso de malaria grave presenta una parasitemia mayor igual a 3 cruces. (Cuadro N° 16).

Cuadro N° 16: Parasitemia de los pacientes hospitalizados según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos "César Garayar García". 2012-2016

PARASITEMIA		GRAVEDAD		Total
		Grave	No grave	
> igual a 3	N	37	0	37
	%	25,9%	,0%	12,9%
< igual a 2	N	106	143	249
	%	74,1%	100,0%	87,1%
Total	N	143	143	286
	%	100,0%	100,0%	100,0%

X2= 42.496 gl=1 p= 0.000
RR= 2.349; IC 95%= 2.033-2.714

- 5.2% de los pacientes se hospitalizaron en UCI/TS y 94.8% en servicios que eran diferentes UCI/TS; se encontró una relación entre lugar de estancia hospitalaria y gravedad (RR= 2.117; IC 95%= 1.867–2.40; p= 0.000).(Cuadro N° 17).

Cuadro N° 17: Lugar de estanca hospitalaria de los pacientes hospitalizados según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos "César Garayar García". 2012-2016

LUGAR DE ESTANCIA HOSPITALARIA		GRAVEDAD		Total
		Grave	No grave	
UCI/TS	N	15	0	15
	%	10,5%	,0%	5,2%
No UCI	N	128	143	271
	%	89,5%	100,0%	94,8%
Total	N	143	143	286
	%	100,0%	100,0%	100,0%

X2= 15.83 gl= 1 p= 0.000
RR= 2.117; IC= 1.867-2.401

- El 14.7% de los pacientes presentóco-morbilidades crónicas y el 85.3% no los presentó. Se halló relación entre co-morbilidad crónica y gravedad de malaria (RR= 1.352; IC 95%= 1.041–1.756; p= 0.045). Existe un factor de riesgo del 35% mayor de tener malaria grave si presenta una co-morbilidad crónica. (Cuadro N° 18).

Cuadro N° 18: Co-morbilidad crónica de los pacientes hospitalizados según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos "César Garayar García". 2012-2016

CO-MORBILIDAD CRONICA		GRAVEDAD		Total
		Grave	No grave	
Si	**N**	27	15	42
	%	18,9%	10,5%	14,7%
No	**N**	116	128	244
	%	81,1%	89,5%	85,3%
Total	**N**	143	143	286
	%	100,0%	100,0%	100,0%

X2= 4.019 gl= 1 p= 0.045
RR= 1.352; IC 95%= 1.041 - 1.756

- El 35% de los casos de malaria vivax grave presento co-morbilidad aguda frente a 65% de los casos que no lo presentaron. No se encontró asociación entre las variables co-morbilidad aguda y gravedad (RR= 1.163; IC 95%= 0,921–1.468; p= 0.215). (Cuadro N° 19).

Cuadro N° 19: Co-morbilidad aguda de los pacientes hospitalizados según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos "César Garayar García". 2012-2016

CO-MORBILIDAD AGUDA		GRAVEDAD		Total
		Grave	No grave	
Si	**N**	55	45	100
	%	38,5%	31,5%	35,0%
No	**N**	88	98	186
	%	61,5%	68,5%	65,0%
Total	**N**	143	143	286
	%	100,0%	100,0%	100,0%

X2= 1.538 gl= 1 p= 0.215
RR= 1.163; IC 95%= 0.921-1.468

- 12.2% de los pacientes con malaria vivax fueron gestantes. Se encontró una relación entre gestación y gravedad (RR= 0.598; IC= 0.36-0.989; p= 0.019). Es decir es un factor protector para malaria grave si se encuentra gestando. (Cuadro N° 20).

Cuadro N° 20: Gestación en los pacientes según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos"César Garayar García". 2012-2016

GESTACIÓN		GRAVEDAD		Total
		Grave	No grave	
SI	N	11	24	35
	%	7.7%	16.8%	12.2%
No	N	132	119	251
	%	92.3%	83.2%	87.8%
Total	N	143	143	286
	%	100,0%	100,0%	100,0%

X2= 5.502 gl= 1 p= 0.019
RR= 0.598; IC 95%= 0.361-0.989

- De los 286 pacientes, 35 son gestantes;8.6% (3/35) son del primer trimestre, 28.5% (10/35) del segundo trimestre y 62.9% (22/35) del tercer trimestre. No existe relación entre trimestre de embarazo y gravedad (X2= 7.552; p= 0.056; margen de error: 5%). (Cuadro N° 21).

Cuadro N° 21: Trimestre de Embarazo en los pacientes según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos "César Garayar García". 2012-2016

TRIMESTRE DE EMBARAZO		GRAVEDAD		Total
		Grave	No grave	
Primer Trimestre	N	1	2	3
	%	9.09%	7.41%	2.9%
Segundo Trimestre	N	5	5	10
	%	14.3%	18.5%	28.6%
Tercer Trimestre	N	5	17	22
	%	45.5%	62.96%	62.9%
Total	N	11	27	35
	%	100,0%	100,0%	100,0%

X2= 7.552 p= 0.056 gl= 3

- El 19.6% de los pacientes hospitalizados negativizó su gota gruesa después de las 72 horas, mientras que el 80.4% antes de las 72 horas. No encontramosuna relación entre el tiempo de negativización y la gravedad de la malaria vivax(RR= 1.281;IC 95%= 0.997-1.646; p= 0.074). (Cuadro N° 22).

Cuadro N 22: Tiempo de negativización de gota gruesa en los pacientes según gravedad para malaria vivax en el Hospital Iquitos"César Garayar García". 2012-2016

TIEMPO DE NEGATIVIZACIÓN GOTA GRUESA		GRAVEDAD		Total
		Grave	No grave	
> a 72 horas	N	34	22	56
	%	23,8%	15,4%	19,6%
< igual a 72 horas	N	109	121	230
	%	76,2%	84,6%	80,4%
Total	N	143	143	286
	%	100,0%	100,0%	100,0%

X2= 3.196 gl= 1 p= 0.074
RR= 1.281; IC 95%= 0.997-1.646

VIII.-Discusión

Este trabajo es un aporte al panorama de la malaria grave por *P. vivax* en el Hospital Iquitos "César Garayar García". En el estudio realizado se encontró una prevalencia de 19.5% de pacientes con criterios de gravedad para malaria vivax, habiendo revisado 733 historias clínicas. Con respecto otros estudios **BARCUS**(13)**,** encontró una prevalencia de 3.17% (casos malaria vivax= 1 135; malaria vivax grave= 36); **MOHAPATRA** (16)**,** obtuvoun 20% de pacientes con malaria vivax grave (casos malaria vivax= 300; malaria vivax grave= 60). **QUISPE**(23)en su estudio una prevalencia de 76% (casos malaria vivax hospitalizados= 106; malaria vivax grave= 81).

La edad media de los casos con malaria vivax grave fue de 30.40 con un rango de 01 a 89 años. Presentándose el mayor porcentaje en la edad de 30 a 59 años (32.2%), el cual tienen correlación en cierta forma con los datos encontrados por **QUISPE**(23)**,** con un total de 20 casos graves (72%) y 39 casos no graves (74%) en un rango de edad de 18 a 64 años; además difiere con lo encontrado por **BARDALES**(8) donde el rango de edad de afección de casos de gravedad era entre 15 a 39 años. No se encontró asociación entre la los pacientes en edad de riesgo, esto discrepa con lo encontrado por **TRAMPUZ** (10) quien manifiesta que ser mayor de 65 años y menos de 5 es factor asociado a malaria grave

De la población en estudio con malaria vivax grave 40.6% son varones y 59.4% mujeres, hallándose que el sexo no es un factor relacionado a malaria vivax grave (RR=1; IC= 0.790 -1.266; p= 1.000), tampoco encontrándose asociación en el ji-cuadrado, esto discrepa con lo encontrado por **TRAMPUZ**(10) quienes toman al sexo femenino como un factor de riesgo para determinar gravedad en un paciente, a diferencia del estudio de **LANÇA**(15), quien encontró que el sexo masculino (p= 0.039) se asocia con el ingreso en la UCI.

La procedencia de los pacientes con malaria vivax grave fue de zona urbana (55.2%), seguido de Periurbano (25.2%); esto discrepa con lo encontrado por **BARDALES** (8)quien encontró que la mayoría de casos procedía de zonas rurales del río nanay y algunas zonas urbano-marginales, esto además se remarca en lo encontrado por **RODRIGUEZ** (12)quien fijo su estudio en pacientes de zona rural por ser la que mayor casos presentaba.

El distrito de San Juan es el distrito de donde más proceden los pacientes hospitalizados con malaria vivax grave (42.7%), seguido de otros distritos (18.9%), el cual guarda relación con las tasas de alta endemicidad que nos da la **DIRESA**(4) donde el distrito de San Juan se encuentra en la segunda posición antes que Tigre y después de Andoas, demostrando así el cambio del espacio geográfico que está sufriendo esta enfermedad y los vectores que ayudan a su transmisión, abarcando zonas peri-urbanas e urbanas paulatinamente. Ser de distritos de la ciudad de Iquitos comparados a otros a su alrededor, no es factor relacionadopara malaria vivax grave.

El 19.2% de los pacientes refieren haber viajado a zona de riesgo para malaria días o semanas previasa su cuadro de enfermedad y posterior hospitalización, 31/55 de estos pacientes realizaron cuadros de gravedad, estos datos corroboran el estudio realizado por el **MINISTERIO DE SALUD**(9)donde disponen como factor de riesgo el no frecuentar lugares de transmisión de malaria, o en el estudio de **TRAMPUZ**(10)donde menciona como factor de riesgo para gravedad el estado no inmune de los viajeros a zonas endémicas.

Se encontró que la ocupación más frecuente entre la población de estudio para malaria vivax grave y no grave es Estudiante/ama de casa (49.7% y 50.3%, respectivamente), seguido de actividades de Comercio (14% y 16.1%, respectivamente). No hay muchos estudios que especifiquen el término ocupación de riesgo pero normalmente en algunas ocupaciones de campo se evidencia mayor contacto con los vectores de transmisión y por lo tanto mayor riesgo de transmisión, como en el caso de **ROJAS** (18)quien comenta en su estudio que la ocupación de

minería ilegal era factor predisponente debido a necesidades laborales, y para los cuales migraban constantemente a zonas endémicas de la enfermedad.

Se encontró que el 90.2% de la población con gravedad tiene bajo grado de instrucción y el 9.8% alto grado de instrucción, encontrándose que no es un factor relacionado (RR= 1.41; IC= 0.678-2.939) para malaria vivax grave. Se realizó ji-cuadrado, no hallándose asociación (p= 0.35;IC al 95% y margen de error de 5%), esto discrepa con los datos encontrados por el **MINISTERIO DE SALUD**(9), el cual determina que el bajo nivel educativo es un factor de riesgo para malaria grave (OR= 6, p=0.01).

El 25.9% de los pacientes con malaria vivax grave presentó una parasitemia >igual a 3 cruces y 74.1% <igual de 2 cruces, encontrándose relación entre parasitemia y gravedad para malaria vivax(p: 0.000, IC al95%). Al sacar riesgo relativo, se encontró que existe 2.35 veces más de riesgo de tener malaria grave si presenta una parasitemia mayor igual a 3 cruces, esto concuerda con los resultados encontrados por **SANTOS**(14)quien encontró en una UCI 47/48 pacientes se encontró una parasitemia elevada;**LANÇA** (15) determina que los ingresos a UCI son determinadas por cargas mayores de parasitemia (p=0,018), y **MOHAPATRA**(16)la determina como factor de riesgo para desarrollo de malaria grave; aunque todo esto puede discrepar con el estudio comparado de **SARAVU**(22)quien determina que un índice parasitario elevado es factor predictor de gravedad en Plasmodium vivax, además la literatura mundial menciona que Malaria vivax puede expresar cuadros graves aun teniendo bajas tasas de parasitemia, como también lo menciona **QUISPE** (23)donde encontró enfermos críticos como los no críticos de malaria severa presentando niveles relativamente bajos Densidad de parásitos; La densidad de parásitos más frecuente detectada fue de 1 parásito / 100 (68% y 70%, respectivamente).

Se encontró que 65% de los pacientes con malaria vivax grave y no grave tuvo ninguna infección previa y 35% presento al menos 1 infección previa. No se

encontró relación entre gravedad e infecciones previas. Se tiene estudios como las de **LANÇA**(15)donde determina que la primoinfección se relacionan con casos de gravedad y mortalidad a diferencia de infección por falciparum o mixta, **NAING**(20)en su estudio determina que la primoinfección crea mayores cuadros de gravedad en edades menores, como < 5 años (OR=2,06, IC al 95%).

En cuanto al servicio de hospitalización se obtuvo que el 10.5% de los pacientes con malaria vivax grave se encontró en UCI/TS y 89.5% en servicios que no eran UCI/TS (Intermedios, Medicina, Pediatría y Gineco-obstetricia); se encontró una relación entre lugar de estancia hospitalaria y gravedad (p= 0.000, margen de error de 5%), igualmente existe 2.12 veces más de riesgo de tener malaria grave si se encuentra hospitalizado en UCI. Esto se puede deber a que todos los pacientes graves llegan a residir hasta su estabilización y recuperación a la unidad de cuidados intensivos. Esto lo corroboran muchos estudios, el hecho de estar en una unidad de cuidados críticos determina mayores índices de mortalidad, co-infecciones y complicaciones, **SANTOS**(14)indica que debido a su tasa de letalidad (15,2%) estos pacientes deben ser monitorizados en una UCI. Al contrario de lo que opina el estudio de **MARKS**(21)donde comenta que la estancia en UCI mejora el pronóstico según los cuidados dados en la malaria grave.

Los pacientes hospitalizados con malaria vivax grave tuvieron un promedio de tiempo hospitalario de 4.5 días con rango de 2 a 12 días. El tiempo de enfermedad en estos pacientes fue en promedio fue de 6.43 a comparación de los 5.7 días de los casos no graves. **BARDALES** (8)encontró un estancia hospitalaria en un rango de 3-5 días, **RAPOSO**(17)tiene un promedio de 15,5 días de hospitalización y determina además un tiempo de enfermedad promedio de 3 días, **TRAMPUZ**(10)determina que un tiempo de enfermedad entre 3 a 7 días desarrollan un mayor deterioro clínico.

El 18.9% de los pacientes con malaria vivax grave presento co-morbilidades crónicas y el 81.1% no presentó comorbilidad crónica; se halló relación entre co-morbilidad crónica y gravedad de malaria (p= 0.045; margen de error: 5%). Existe un factor de

riesgo de 0.35 de tener malaria vivax grave si presentara una co-morbilidad crónica (RR: 1.352, IC: 1.041-1.756). Con respecto a la presencia de una co-morbilidad aguda, 35% de los pacientes con malaria vivax lo presentó frente a los 65% que no. No se encontró asociación entre las variables co-morbilidad aguda y gravedad (p= 0.215; margen de error: 5%). Esto se correlaciona en varios estudios realizados como **TRAMPUZ**(10), **LANÇA**(15)determino asociación entre Co-morbilidad crónica e ingreso a UCI (p= 0,017), y la aguda (0,023), **MOHAPATRA** (16)la determino como factor de riesgo para malaria grave.

De los 286 pacientes, 35 son gestantes, 8.6% (3/35) son del primer trimestre, 28.5% (10/35) del segundo trimestre y 62.9% (22/35) del tercer trimestre. No existe asociación entre trimestre de embarazo y gravedad (p= 0.056; margen de error: 5%). De estas gestantes con malaria vivax, 11 gestantes tuvieron criterios de gravedad (7.7%). Gestación tiene relación con gravedad (p= 0.019; margen de error: 5%). Se encontró que el estar gestando no es un factor de riesgo para malaria vivax grave. Estos resultados discrepan con lo expuesto por **TRAMPUZ**(10), quien asocia a gravedad, sexo femenino y embarazo;**QUISPE** (23)encontró en su estudio que en casos de no gravedad fueron ligeramente más frecuentes las mujeres embarazadas (7/25 = 28% Versus 10/81 = 12%, P = 0,062), además no hubo mujeres embarazadas entre los enfermos críticos, solo se notó que cinco de las mujeres embarazadas terminaron en abortos, y dos mujeres embarazadas tuvieron amenazas de Aborto involuntario sin otras complicaciones graves.

El 23.8% de los pacientes hospitalizados con malaria vivax grave negativizó su gota gruesa despuesde las 72 horas, mientras que el 76.2% antes de las 72 horas. No existe una relación entre el tiempo de negativización y la gravedad de la malaria vivax (RR= 1.281; IC= 0.997-1.646; p= 0.074), además no tiene riesgo significativo. Con respecto a esto **RAPOSO**(17)comenta que hay la posibilidad de agravarse el cuadro a mayor tiempo haya la caída de la confirmación del cuadro de malaria.

Los signos/síntomas más frecuentes en el estudio de los pacientes con malaria vivax son fiebre (96.5%), cefalea (64.34%), escalofríos (60.14%), vómitos (52.1%), dolor abdominal (38.11%), malestar general (36.71%), mialgia/artralgia (31.47%), los demás signos/síntomas se encuentras por debajo del 15%. Esto coincide con varios trabajos expuestos.

Las complicaciones más frecuentes son síndrome de dificultad respiratoria (13.3%), Hiperparasitemia (12.9%), Colapso circulatorio/shock(12.2%), hemoglobinuria (7.7%), las demás complicaciones tuvieron un porcentaje inferior. Para **BARDALES**(8)se encuentra el cuadro clínico de malestar general, cefalea, fiebre y escalofríos, teniendo como complicaciones más frecuentes anemia severa (41,9%), malaria cerebral (25.3%) e hipoglicemia y RAM (22,6% c/u). Para **LOMAR**(11)denomina que las complicaciones de falciparum se dan de la misma forma que en vivax teniendo anemia, ictericia, insuficiencia renal, malaria cerebral y ARDS. **SARAVU**(22)nos muestra que los predictores predisponentes de gravedad para vivax son aumento de la frecuencia respiratoria [1.29 (1.15-1.46)], la caída de la presión arterial sistólica [0,96 (0,93 hasta 0,99)], leucocitosis [12,87 (1,43 a 115,93)] y hematuria [59.36 (13,51 a 260,81)]. **QUISPE** (23)encuentra que clínicamente, los pacientes gravemente enfermos reportaron más síntomas, en promedio, que los pacientes con malaria severa no gravemente enfermos (6,8 ± 2,3 frente a 5,1 ± 2,6, P = 0,006) y también, más mialgia (61% versus 28%, P = 0,005) y dolor ocular (36% versus 15%, P = 0,034). Adicionalmente, se encontraron diferencias marginales En dolor óseo (29% versus 11%, P = 0,051), dolor lumbar (21% Versus 8%, P = 0,071), y malestar (64% frente a 43%, P = 0,074). Los síntomas más frecuentes reportados por los casos graves de malaria fueron fiebre en la hospitalización (93%), Malestar (64%), cefalea (64%), mialgia (61%), escalofríos (50%), y pérdida del apetito (50%).

Respecto a los exámenes de laboratorio, **TRAMPUZ** (10)encontró que la trombocitopenia es la anomalía de laboratorio más común (60% de los casos), seguido de hiperbilirrubinemia (40%), anemia (30%), y niveles elevados de

aminotransferasa hepática (25%). **RAPOSO**(17)nos muestra que las manifestaciones clínicas y de laboratorio de gravedad fueron vómitos y diarrea, ictericia, somnolencia, confusión mental, convulsiones, pérdida de la conciencia, agitación, sangrado, piel pálida, tos y disnea, trombocitopenia, anemia, elevación de los compuestos nitrogenados, y la elevación de las transaminasas y la bilirrubina.

IX.- Conclusiones

- La prevalencia de malaria grave por *P. vivax* en el Hospital Iquitos "César Garayar García" del 2012 – 2016 es de 19.5 casos/100 pacientes hospitalizados con malaria vivax (733 historias clínicas revisadas).
- No existen relación entre los factores socio-demográficos y gravedad por malaria vivax. Las principales características socio-demográficas de los pacientes con malaria vivax en el estudio fueron: edad de 30 a 59 años (32,2%); sexo femenino (59.4%); bajo grado de instrucción/ninguno (90.2%); lugar de procedencia, urbano (55.2%); distrito de san Juan (42.7%); ocupación, ama de casa/estudiante (49,7%).
- Las factores clínico-epidemiológico asociados a gravedad en pacientes con Malaria vivax son cuatro: hiperparasitemia (RR= 2.349; IC= 2.033 – 2.714; p= 0.000), lugar de estancia hospitalaria (RR= 2.117; IC= 1.867 – 2.40; p= 0.000); co-morbilidades crónicas (RR= 1.352; IC= 1.041 – 1.756; p= 0.045); y como factor de no riesgo: ser gestante (RR= 0.598; IC= 0.36-0.989; p= 0.019).
- No se encontró tasa de letalidad, por no tener registrado ningún paciente fallecido de malaria por *P. vivax.*

X.- Recomendaciones

- Mejorar el registro de casos de malaria grave, para tener un adecuado número de los casos.
- Tener en cuenta las características socio-demográficas del paciente para el diagnóstico presuntivo de malaria.
- Mantenerse alerta al tener pacientes con hiperparasitemia y co-morbilidades crónica; siendo exhaustivos en la lectura de las láminas y la anamnesis de los antecedentes.
- A pesar de que, ser gestante se encontró ser un factor de no riesgo, se debe seguir una vigilancia estricta por el efecto que causa mayormente la malaria en el producto.

XI.- Referencias bibliográficas

1. PALUDISMO E. INFORME MUNDIAL 2015 SOBRE. 2016 [citado 8 de enero de 2017]; Disponible en: http://apps.who.int/iris/handle/10665/205559

2. WHO | World Malaria Report 2016 [Internet]. WHO. [citado 8 de enero de 2017]. Disponible en: http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2016/report/en/

3. Sanchez JD. PAHO WHO | Report on the Situation of Malaria in the Americas 2014 [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. [citado 8 de enero de 2017]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=12851%3Areport-on-the-situation-of-malaria-in-the-americas-2014&catid=1617%3Amalaria-statistics-maps&Itemid=42230&lang=en

4. DIRESA LORETO. Reporte epidemiológico de Loreto. SE 52; 2016.

5. Chapilliquen F. Boletin epidemiologico del Perú SE 47. Centro Nacional de Epidemiología. 25.ª ed. 2016;1047 – 1048.

6. WHO | Management of severe malaria – A practical handbook. Third edition [Internet]. WHO. [citado 9 de enero de 2017]. Disponible en: http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241548526/en/

7. DIRESA LORETO. Norma técnica de salud para la atención de la malaria y malaria grave en el Perú. Loreto; 2015. 105 p.

8. Manejo en UCI de la Malaria falcipartun severa y complicada [Internet]. [citado 16 de diciembre de 2016]. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/spmi/v13n1/Manejo%20en%20UCI.htm

9. Factores de Riesgo de la Malaria Grave en el Perú (PDF Download Available) [Internet]. [citado 22 de febrero de 2017]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/258959147_Factores_de_Riesgo_de_la_Malaria_Grave_en_el_Peru

10. Trampuz A, Jereb M, Muzlovic I, Prabhu RM. Clinical review: Severe malaria. Crit Care. 2003;7:315.

11. Lomar AV, Vidal JE, Lomar FP, Barbas CV, Matos GJ de, Boulos M. Acute respiratory distress syndrome due to vivax malaria: case report and literature review. Braz J Infect Dis. octubre de 2005;9(5):425-30.

12. Factores de riesgo para malaria por Plasmodium vivax en una población rural de Trujillo, Perú (PDF Download Available). ResearchGate [Internet]. [citado 22 de febrero de 2017]; Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/237206282_Factores_de_riesgo_para_malaria_por_Plasmodium_vivax_en_una_poblacion_rural_de_Trujillo_Peru

13. Demographic Risk Factors for Severe and Fatal Vivax and Falciparum Malaria Among Hospital Admissions in Northeastern Indonesian Papua [Internet]. PubMed Journals. [citado 2 de abril de 2017]. Disponible en: https://ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/17984364/

14. Santos LC, Abreu CF, Xerinda SM, Tavares M, Lucas R, Sarmento AC. Severe imported malaria in an intensive care unit: a review of 59 cases. Malar J. 2012;11:96.

15. Lança EFC, Magalhães BML, Vitor-Silva S, Siqueira AM, Benzecry SG, Alexandre MAA, et al. Risk Factors and Characterization of Plasmodium Vivax-Associated Admissions to Pediatric Intensive Care Units in the Brazilian Amazon. PLOS ONE. abr de 2012;7(4):e35406.

16. Mohapatra MK, Dash LK, Mohapatra A. Severe Vivax Malaria: A Study on its Clinical Manifestations, Risk Factors, Outcome and Therapeutic Efficacy of Artesunate. Int J Clin Case Rep [Internet]. 8 de marzo de 2013 [citado 22 de febrero de 2017];3(0). Disponible en: http://biopublisher.ca/index.php/ijccr/article/view/653

17. Raposo CCBS, Santos JB, Santos GMC dos, Gonçalves E da G do R, Silva AR da. Plasmodium vivax malaria: related factors to severity in the State of Maranhão, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. enero de 2013;46(1):67-72.

18. Jaimes JR. Frecuencia de casos de Malaria y los factores contribuyentes en el distrito de Huepetuhe, Madre de Dios, Perú [Internet]. Revista Médica Herediana. 2013 [citado 2 de abril de 2017]. Disponible en: http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=338030977006

19. Rahimi BA, Thakkinstian A, White NJ, Sirivichayakul C, Dondorp AM, Chokejindachai W. Severe vivax malaria: a systematic review and meta-analysis of clinical studies since 1900. Malar J. 8 de diciembre de 2014;13:481.

20. Naing C, Whittaker MA, Nyunt Wai V, Mak JW. Is Plasmodium vivax malaria a severe malaria?: a systematic review and meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis. agosto de 2014;8(8):e3071.

21. Marks M, Armstrong M, Walker D, Doherty T. Imported falciparum malaria among adults requiring intensive care: analysis of the literature. Malar J. 2014;13:79.

22. Saravu K, Rishikesh K, Kamath A, Shastry AB. Severity in Plasmodium vivax malaria claiming global vigilance and exploration – a tertiary care centre-based cohort study. Malar J. 1 de diciembre de 2014;13(1):304.

23. Quispe AM, Pozo E, Guerrero E, Durand S, Baldeviano GC, Edgel KA, et al. Plasmodium vivax hospitalizations in a monoendemic malaria region: severe vivax malaria? Am J Trop Med Hyg. julio de 2014;91(1):11-7.

24. OMS | Paludismo [Internet]. WHO. [citado 17 de enero de 2017]. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/es/

25. Tobón-Castaño A, Giraldo-Castro C, Blair S. Utilidad de los signos clínicos y parasitológicos en el pronóstico de la malaria grave en Colombia. Biomédica. 1 de abril de 2012;32(sup1):79-94.

26. Sanchez JD. OPS OMS | Guía para la reorientación de los programas de control de la malaria con miras a la eliminación [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. [citado 17 de enero de 2017]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5202%3A2011-guide-reorientation-malaria-control-programs-view-toward-elimination-disease&catid=3510%3Amalaria-vigilancia&Itemid=40358&lang=es

27. Guidelines for the Treatment of Malaria [Internet]. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2010 [citado 17 de enero de 2017]. (WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee). Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK254223/

28. Kochar DK, Saxena V, Singh N, Kochar SK, Kumar SV, Das A. Plasmodium vivax malaria. Emerg Infect Dis. enero de 2005;11(1):132-4.

29. Daneshvar C, Davis TME, Cox-Singh J, Rafa'ee MZ, Zakaria SK, Divis PCS, et al. Clinical and laboratory features of human Plasmodium knowlesi infection. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 15 de septiembre de 2009;49(6):852-60.

30. Savigny D de, Mayombana C, Mwageni E, Masanja H, Minhaj A, Mkilindi Y, et al. Care-seeking patterns for fatal malaria in Tanzania. Malar J. 1 de diciembre de 2004;3(1):27.

31. Price RN, Douglas NM, Anstey NM. New developments in Plasmodium vivax malaria: severe disease and the rise of chloroquine resistance. Curr Opin Infect Dis. octubre de 2009;22(5):430-5.

32. Martínez-Salazar EL, Tobón-Castaño A, Martínez-Salazar EL, Tobón-Castaño A. Platelet profile is associated with clinical complications in patients with vivax and falciparum malaria in Colombia. Rev Soc Bras Med Trop. junio de 2014;47(3):341-9.

33. Kantele A, Jokiranta TS. Review of Cases With the Emerging Fifth Human Malaria Parasite, Plasmodium knowlesi. Clin Infect Dis. 1 de junio de 2011;52(11):1356-62.

34. Villamil-Gómez WE, Eyes-Escalante M, Franco-Paredes C. Severe and Complicated Malaria due to Plasmodium vivax. 2016 [citado 22 de febrero de 2017]; Disponible en: http://www.intechopen.com/books/current-topics-in-malaria/severe-and-complicated-malaria-due-to-plasmodium-vivax

35. OMS | Control y eliminación del paludismo por *Plasmodium vivax*: informe técnico [Internet]. WHO. [citado 22 de febrero de 2017]. Disponible en: http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241509244/es/

XII.- Anexos

ANEXO 1: INSTRUMENTO

ESTUDIO: **"Factores asociados a los pacientes con Malaria Grave por Plasmodium vivax en el Hospital Apoyo Iquitos del 2012 -2016"**

CODIGO _____

1. Edad (años):

2. Sexo: □M □F

3. Grado de instrucción: Especificar

- □ Bajo Grado de Instrucción _____
- □ Alto Grado de Instrucción _____

4. Lugar de procedencia:

- □ Rural
- □ Urbano
- □ Peri-urbano

5. Distrito de Procedencia:

- □ San Juan
- □ Punchana
- □ Belén
- □ Iquitos
- □ Otros

6. Ocupación:_____

7. Infección previa de Malaria:

- □ ≤ 3
- □ >3

8. Parasitemia:

- □ ≤2+
- □ ≥3+

9. Lugar de Estancia Hospitalaria:

- □ UCI/TS
- □ No UCI

10. Tiempo de estanciahospitalaria(dias):

11. Tiempo de enfermedad (días): _____

12. Co-morbilidades crónicas:

- □ SI; Especificar: _____
- □ No

13. Co-morbilidades agudas:

- □ Si; Especificar: _____
- □ No

14. Viaje a zona de riesgo:

- □ Si
- □ No

15. Cuadro clínico de ingreso:

Fiebre (T ≥38.5) Sí □ No □
Cefalea: Sí □ No □
Malestar general: Sí □ No □
Debilidad: Sí □ No □
Mialgia/artralgia: Sí □ No □
Dolor abdominal: Sí □ No □
Escalofríos: Sí □ No □
Sangrado: Sí □ No □
Vómitos: Sí □ No □
Trastorno de sensorio: Sí □ No □
Ictericia: Sí □ No □
Otros síntomas: _____

16. Gestación:

□SI □NO

17. Trimestre de embarazo:

- □ Primer trimestre
- □ Segundo trimestre
- □ Tercer trimestre

18. Criterios de gravedad:

- □ Deterioro de la conciencia
- □ Postración
- □ Convulsiones múltiples
- □ Respiración acidótica
- □ Síndrome de dificultad respiratoria aguda.
- □ Colapso circulatorio o shock
- □ Ictericia clínica más disfunción de órganos vitales.
- □ Sangrado anormal.
- □ Hipoglucemia
- □ Acidosis metabólica
- □ Anemia severa
- □ Hemoglobinuria.
- □ Hiperlactatemia
- □ Insuficiencia renal
- □ Edema pulmonar por radiología

- Hiperparasitemia

19. Tiempo de negativización de gota gruesa (días):

- ≤72horas
- >72horas

20. EXAMENES DE LABORATORIO:

_Leucocitos:

_Neutrofilos:

_Plaquetas:

_Hemoglobina:

_Glucosa:

_Urea:

_Creatinina:

_TGO

_TGP

_Bilirrubina total:

_Bilirrubina indirecta:

_Bilirrubina directa:

_Proteínas Totales:

_Albumina:

_Globulina:

_Lactato deshidrogenasa:

_AGA y electrolitos:

HCO3:

PCO2:

Ph

Na:

K:

Ca:

21. Fallecimiento: SI
NO

22. Causa de muerte según certificado de Defunción:

- Falla multi-orgánica
- Insuficiencia renal severa
- Shock
- Otros

ANEXO 02: PERMISO INSTITUCIONAL PARA RECOLECCION DE DATOS DEL HOSPITAL APOYO IQUITOS

HOSPITAL IQUITOS "CESAR GARAYAR GARCIA"
COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACION

CONSTANCIA Nº 028-CEI-HICGG-2017

El Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación (CEI) del **Hospital Iquitos "Cesar Garayar García"** certifica que el Proyecto de Investigación, señalado a continuación fue APROBADO, siendo catalogado como un ESTUDIO CON BAJO RIESGO, se detalla a continuación los siguientes datos del Proyecto de Tesis:

Título del Proyecto **MANEJO EN UCI DE LA MALARIA GRAVE EN EL HOSPITAL IQUITOS "Cesar Garayar García".**

Consentimiento Informado : Versión 01 – 30 enero 2017

Código de Inscripción : 0028-ID-COMITÉ DE ETICA – 2017

Modalidad de Investigación : Extra Institucional

Investigador (s): Bach.Med. Freddy Alejandro VALERA GALLEGOS
Investigador (s) Principal (s) – EGRESADO -UNAP
(Enrolamiento y recolección de datos – H.C.)

La APROBACION considera el cumplimiento de los estándares del Instituto Nacional de Salud, las Prioridades Regionales de Investigación, el balance riesgo/beneficio, y la confidencialidad de los datos, entre otros.
Cualquier modificación, enmienda, desviaciones, la eventualidad deberá ser reportada de acuerdo a los plazos y normas establecidas. Los Investigadores alcanzaran un informe final al término de este. La aprobación tiene vigencia desde la emisión del presente documento (seis meses calendario) hasta el 09 de julio del 2017. Los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Iquitos, 08 de febrero de 2017

GOBIERNO REGIONAL DE LORETO
DIRECION REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL IQUITOS "CESAR GARAYAR GARCÍA"
M.I. MOISES G. SIHUNCHA MALDONADO
PRESIDENTE
COMITE DE ETICA EN INVESTIGACION

E:mail:comiteeihicgg@hotmail.com

ANEXO 03: PERMISO INSTITUCIONAL POR EL COMITÉ DE ETICA PARA RECOLECCION DE DATOS POR PARTE DEL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO

HOSPITAL REGIONAL DE LORETO *"Felipe Arriola Iglesias"*

OFICINA DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

CONSTANCIA Nº 014 - CIEI- HRL-2017

El Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) del Hospital Regional de Loreto certifica que el proyecto de investigación, señalado a continuación fue APROBADO, siendo catalogado como: ESTUDIO **CON RIESGO MÍNIMO**, se detalla a continuación los siguientes datos de proyectos:

Título del Proyecto	:	**"FACTORES ASOCIADOS A LOS PACIENTES CON MALARIA GRAVE POR PLASMODIUM VIVAX EN EL HOSPITAL APOYO IQUITOS 2012 - 2016".**
Código de inscripción	:	**ID 004 – CIEI - 2017**
Modalidad de investigación	:	**PRE - GRADO**
Investigador (es)	:	**BACH. FREDDY ALEJANGRO VALERA GALLEGOS**

La **APROBACIÓN** considera el cumplimiento de los estándares del Instituto Nacional de Salud, las Prioridades Regionales de Investigación, el balance riesgo/beneficio, y la confidencialidad de los datos, entre otros.

Cualquier enmienda, desviaciones, eventualidad deberá ser reportada de acuerdo a los plazos y normas establecidas. El investigador alcanzara un informe semestral y un informe final al término de este. La aprobación de la ampliación y modificaciones tiene vigencia desde la emisión del presente documento hasta el 16 **de Setiembre del 2017.**Los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Punchana, 16 de Marzo del 2017.

Hospital Regional de Loreto
"Felipe Santiago Arriola Iglesias"
Dr CESAR JOHNNY RAMAL ASAYAG
Presidente
Comité Institucional de Ética en Investigación

ANEXO 04: VALIDACION DE INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO POR EXPERTOS

La ficha de recolección de datos de la investigación titulado: **"Factores asociados a los pacientes con Malaria Grave por Plasmodium vivax en el Hospital Apoyo Iquitos del 2012 -2016"**, que tiene como autor a Freddy Alejandro Valera Gallegos, asesorado por Graciela Meza Sénchez y coasesor Edgar Ramírez García, se constata que fue validado por los siguientes expertos:

CESAR RAMAL ASAYAG,MD,MPH,PhD
INFECTOLOGO - TROPICALISTA
CMP 26491 RNM 0107 RNE 22676

CLÍNICA ADVENTISTA ANA STAHL
MOISES G. SIHUINCHA MALDONADO
MÉDICO - INFECTOLOGO
CMP 26396 RNE 18824

STALIN VILCARROMERO LL.
MÉDICO CIRUJANO / INVESTIGADOR
MEDICINA TROPICAL
C.M.P. Nº 41902