



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA  
AMAZONÍA PERUANA**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
"RAFAEL DONAYRE ROJAS"**



**TÍTULO:**

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL INGRESO A UCI EN PACIENTES  
PEDIÁTRICOS CON MALARIA GRAVE EN HOSPITALES PÚBLICOS DE  
IQUITOS, 2013 – 2017”**

**TESIS**

**PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

**Presentado por la Bachiller en Medicina:**

**NÁTALY DEL CARMEN SYBILA ATARAMA CARDAMA**

**Asesor:**

**MC. JUAN RAÚL SEMINARIO VILCA**

**Co-Asesor:**

**MC. STALIN FRAN VILCARROMERO LLAJA**

**IQUITOS-PERÚ  
2018**



UNAP

Facultad de Medicina Humana  
"Rafael Donayre Rojas"  
Secretaría Académica

## ACTA DE SUSTENTACIÓN

En la ciudad de Iquitos, a los **treinta** días del mes de **julio** del **dos mil dieciocho**, siendo las **12:00 horas**, el jurado de tesis designado según **Resolución Decanal N° 136-2018-FMH-UNAP**, con cargo a dar cuenta al consejo de facultad, integrado por los señores docentes que a continuación se menciona:

Dr. Beder Camacho Flores	Presidente
Mg. SP. Wilfredo Martín Casapía Mortales	Miembro
Mg. SP. Graciela Rocío Meza Sánchez	Miembro
MC. Juan Raúl Seminario Vilca	Asesor

Se constituyeron en las instalaciones del salón de grados de la Facultad de Medicina Humana, para proceder a dar inicio al acto de sustentación pública de la tesis titulada: **"Factores de riesgo asociados al ingreso a UCI en pacientes pediátricos con malaria grave en hospitales públicos de Iquitos, 2013 - 2017"**, de la bachiller en Medicina Humana Nataly del Carmen Sybila Atarama Cardama, para optar el título profesional de **Médico Cirujano**, que otorga la **Universidad Nacional de la Amazonía Peruana**, de acuerdo a la ley universitaria N° 30220 y el estatuto de la UNAP.

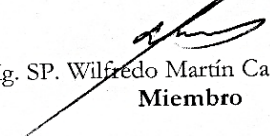
Luego de haber escuchado con atención la exposición de la sustentante y habiéndose formulado las preguntas necesarias, las cuales fueron respondidas de forma ~~SATISFECHORA~~.....

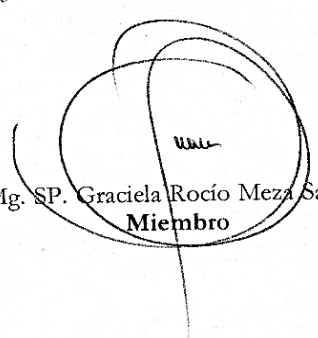
**El Jurado llegó a la siguiente conclusión:**

La tesis ha sido..... ~~APROBADA POR UNANIMIDAD~~.....

Siendo las ..... ~~12:30~~..... se dio por concluido el acto de sustentación pública de tesis, felicitándole a la sustentante por su ..... ~~EXCELENTE EXPOSICION~~.....

  
Dr. Beder Camacho Flores  
Presidente

  
Mg. SP. Wilfredo Martín Casapía Mortales  
Miembro

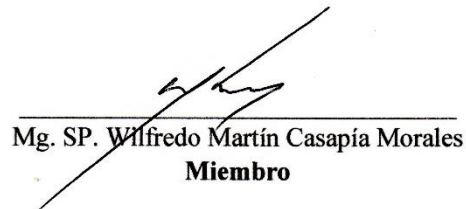
  
Mg. SP. Graciela Rocío Meza Sánchez  
Miembro

Av. Colonial S/N- Puchana-Moronillo- Telefax: (065) 25-1780  
Email: [medicina@unapiguitos.edu.pe](mailto:medicina@unapiguitos.edu.pe)  
Iquitos - Perú

## FIRMA DE JURADOS Y ASESORES



Dr. Weder Camacho Flores  
**Presidente**



Mg. SP. Wilfredo Martín Casapia Morales  
**Miembro**



Mg. SP. Graciela Rocío Meza Sánchez  
**Miembro**



MC. Juan Raúl Seminario Vilca  
**Asesor**



MC. Stalin Fran Vilca Romero Llaja  
**Co-Asesor**

## DEDICATORIA

A MIS PADRES, *Aldo y Sonia*

Por brindarme todo el amor y las oportunidades para salir adelante como persona y como profesional, siendo ellos el eje principal de mis pequeños y grandes logros.

A MI HERMANO, *Aldo Humberto Antonio*

Por ser mi complemento en la lucha de la superación, y de mostrarme que la familia es un tesoro que no podemos perder

A MI FAMILIA Y A MI ABUELITA, *María Cardozo*

Por siempre brindarme un ambiente agradable, lleno de amor, comprensión y admiración para desenvolverme.

A MI FAMILIA ELEGIDA, *María Inés, Mary, Mía y Javier*

Por llenar de sonrisa nuestros días; por hacer más cálido nuestro hogar y hacer más fácil el pase de momentos difíciles manteniéndonos unidos.

A *Karen Zuleyka*

Por demostrarme que puede existir la amistad más sincera y desinteresada y que es aún más fácil de mantenerla cuando se comparte los mismos principios, valores, metas y ganas de salir adelante.

*Nátaly Del Carmen Sybila Atarama Cardama*

## AGRADECIMIENTO

A mis *asesores*, *Dr. Raúl Seminario* y *Dr. Stalin Vilcarromero*, porque de forma desinteresada, por amor a la docencia y a la medicina me brindaron un poco de tiempo de sus ajustadas agendas para compartir juntos un poco de ciencia.

Al *jurado examinador*, *Dr. Beder Camacho*, *Dr. Martín Casapía* y *Dra. Graciela Meza*, por brindarme su tiempo, paciencia y conocimientos durante el proceso de elaboración y ejecución del proyecto de tesis.

A la *Universidad Nacional de la Amazonía Peruana* y a la *Facultad de Medicina Humana* que, con todas las carencias y dificultades, cada día es una lucha constante para salir adelante como institución.

A mis *docentes* que muchas veces nadan contra la corriente para brindarnos lo mejor y apoyar nuestra formación como profesionales, apostando por nosotros en la mejora de la salud de nuestra región.

A mis *compañeros* que formamos una gran familia, que me acompañó fuera de casa durante estos largos años de estudio dentro de las aulas, hospitales y demás lugar de aprendizaje.

Al *personal del Hospital Regional de Loreto* y *Hospital Apoyo Iquitos* por brindarme todas las facilidades para el acceso a la información necesaria para la elaboración de este estudio, esperando que el granito de arena de los resultados genere un pequeño impacto en sus atenciones.

*Nátaly Del Carmen Sybila Atarama Cardama*

## ÍNDICE DEL CONTENIDO

<b>DEDICATORIA</b> .....	iv
<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	v
<b>ÍNDICE DEL CONTENIDO</b> .....	vi
<b>ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS</b> .....	viii
<b>RESUMEN</b> .....	x
<b>ABSTRACT</b> .....	xi
<b>CAPITULO I</b> .....	1
<b>1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	1
<b>2 JUSTIFICACIÓN</b> .....	3
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	4
<b>3.1 Objetivo general</b> .....	4
<b>3.2 Objetivos Específicos</b> .....	4
<b>4 MARCO TEÓRICO</b> .....	6
<b>4.1 Antecedentes</b> .....	6
<b>4.2 Bases teóricas</b> .....	16
<b>4.3 Marco Conceptual</b> .....	20
<b>CAPITULO III</b> .....	27
<b>5 METODOLOGÍA</b> .....	27
<b>5.1 Tipo de Estudio</b> .....	27
<b>5.2 Población y Muestra</b> .....	27
<b>5.2.1 Población</b> .....	27
<b>5.2.2 Muestra</b> .....	27
<b>5.2.3 Criterios de inclusión</b> .....	27
<b>5.2.4 Criterios de exclusión</b> .....	28
<b>5.3 Procedimientos. Técnicas e instrumentos</b> .....	28
<b>5.3.1 Procedimiento para la recolección de datos</b> .....	28
<b>5.3.2 Técnica de recolección de datos</b> .....	28
<b>5.3.3 Instrumento de recolección de datos</b> .....	28
<b>5.4 Procesamiento y Análisis estadístico</b> .....	28
<b>5.4.1 Procesamiento de datos</b> .....	28
<b>5.4.2 Análisis estadístico</b> .....	28
<b>5.5 Aspectos Éticos</b> .....	29
<b>5.6 Limitaciones del Estudio</b> .....	29

<b>CAPITULO IV</b> .....	30
<b>6 RESULTADOS</b> .....	30
<b>7 DISCUSIÓN</b> .....	46
<b>8 CONCLUSIONES</b> .....	51
<b>9 RECOMENDACIONES</b> .....	53
<b>10 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	54
<b>ANEXOS</b> .....	58
<b>Anexo 1: Tabla 16. Distritos de procedencia de los pacientes pediátricos con malaria grave internados en los hospitales públicos de Iquitos entre los años 2013 – 2017.</b> .....	59
<b>Anexo 2: Tabla 17. Fármacos antimaláricos utilizados en el tratamiento de pacientes pediátricos con malaria grave internados en los hospitales públicos de Iquitos entre los años 2013 – 2017.</b> .....	60
<b>Anexo 3: Tabla 18. Antibióticos utilizados en el tratamiento de pacientes pediátricos con malaria grave internados en los hospitales públicos de Iquitos entre los años 2013 – 2017.</b> .....	60
<b>Anexo 4: Tabla 19. Comorbilidades agudas en los pacientes pediátricos con malaria grave internados en los hospitales públicos de Iquitos entre los años 2013 – 2017.</b> .....	61
<b>Anexo 5: Gráfico 1. Distribución de los casos de malaria grave en pacientes de 0 a 14 años de acuerdo al hospital y año de ingreso.</b> .....	62
<b>Anexo 6: Ficha de recolección de datos</b> .....	63
<b>Anexo 7: Validación de instrumento por juicio de expertos</b> .....	66
<b>Anexo 8: Permiso institucional por el comité de ética para recolección de datos por parte del Hospital Regional de Loreto.</b> .....	67
<b>Anexo 9: Permiso institucional por el comité de ética para recolección de datos por parte del Hospital Iquitos.</b> .....	68

## ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

	Pág.
<b>Tabla 1.</b> Operacionalización de las variables del estudio	<b>23</b>
<b>Tabla 2.</b> Características sociodemográficas de los pacientes pediátricos internados por malaria grave en los hospitales públicos de Iquitos del 2013 al 2017.	<b>30</b>
<b>Tabla 3.</b> Características pre - hospitalarias de los pacientes pediátricos internados por malaria grave en los hospitales públicos de Iquitos del 2013 al 2017.	<b>31</b>
<b>Tabla 4.</b> Signos y síntomas generales reportados al ingreso en los pacientes internados por malaria grave en hospitales públicos de Iquitos del 2013 al 2017.	<b>32</b>
<b>Tabla 5.</b> Criterios de gravedad identificados en los pacientes pediátricos internados por malaria grave en los hospitales públicos de Iquitos del 2013 al 2017.	<b>33</b>
<b>Tabla 6.</b> Características clínicas de los pacientes pediátricos internados por malaria grave en los hospitales públicos de Iquitos del 2013 al 2017.	<b>34</b>
<b>Tabla 7.</b> Pacientes pediátricos que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por malaria grave en los hospitales públicos de Iquitos del 2013 al 2017.	<b>36</b>
<b>Tabla 8.</b> Características sociodemográficas en relación al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en pacientes pediátricos con malaria grave en los hospitales públicos de Iquitos entre el 2013 y 2017.	<b>37</b>
<b>Tabla 9.</b> Características pre-hospitalarias en relación en relación al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en pacientes pediátricos con malaria grave en los hospitales públicos de Iquitos entre el 2013 y 2017.	<b>38</b>
<b>Tabla 10.</b> Signos y síntomas en relación al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en pacientes pediátricos con malaria grave en los hospitales públicos de Iquitos entre el 2013 y 2017.	<b>39</b>
<b>Tabla 11.</b> Criterios de gravedad en relación al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en pacientes pediátricos con malaria grave en los hospitales públicos de Iquitos entre el 2013 y 2017.	<b>40</b>



<b>Tabla 12.</b> Características clínicas en relación al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en pacientes pediátricos con malaria grave en los hospitales públicos de Iquitos entre el 2013 y 2017.	<b>41</b>
<b>Tabla 13.</b> Características clínicas en relación al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en pacientes pediátricos con malaria grave por <i>P. vivax</i> .	<b>43</b>
<b>Tabla 14.</b> Características clínicas en relación al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en pacientes pediátricos con malaria grave por <i>P. falciparum</i> .	<b>44</b>
<b>Tabla 15.</b> Resumen del análisis multivariado entre las características clínicas asociadas y el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en pacientes pediátricos con malaria grave en los hospitales públicos de Iquitos.	<b>45</b>
<b>Tabla 16.</b> Distritos de procedencia de los pacientes pediátricos con malaria grave internados en los hospitales públicos de Iquitos entre los años 2013 – 2017.	<b>59</b>
<b>Tabla 17.</b> Fármacos antimaláricos utilizados en el tratamiento de pacientes pediátricos con malaria grave internados en los hospitales públicos de Iquitos entre los años 2013 – 2017.	<b>60</b>
<b>Tabla 18.</b> Antibióticos utilizados en el tratamiento de pacientes pediátricos con malaria grave internados en los hospitales públicos de Iquitos entre los años 2013 – 2017.	<b>60</b>
<b>Tabla 19.</b> Comorbilidades agudas en los pacientes pediátricos con malaria grave internados en los hospitales públicos de Iquitos entre los años 2013 – 2017.	<b>61</b>
<b>Gráfico 1.</b> Distribución de los casos de malaria grave en pacientes de 0 a 14 años de acuerdo al hospital y año de ingreso.	<b>62</b>

## RESUMEN

En el Perú, la malaria sigue siendo un importante problema de salud pública, que continuamente amenaza el bienestar de los niños y niñas de nuestra región. **OBJETIVO:** Reconocer factores de riesgo asociados al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos en niños con malaria grave hospitalizados desde el 2013 al 2017 en los nosocomios públicos de Iquitos. **METODOLOGÍA:** Se realizó un estudio de tipo observacional, retrospectivo, transversal y analítico, en el cual ingresaron 144 pacientes con el diagnóstico de malaria, y que adicionalmente presentaron al menos uno de los criterios de severidad de malaria grave. Se trabajó con el total de la población, adicionalmente se utilizó el grupo que ingresó a UCI para realizar el estudio analítico. **RESULTADOS:** Se encontró las siguientes características: predominancia del sexo masculino (58%), mayor número de niños entre 2 y 5 años (30.6%) con una media de 5.58 años, el 73.6% procedió de zona rural o periurbana, el distrito de mayor prevalencia fue San Juan (28.5%), así como la presencia del antecedente de viaje o residencia a zonas de riesgo (91%), la infección previa por malaria fue reportada en el 91%. También se encontró que el tipo de *Plasmodium* prevalente fue *P. vivax* (75.7%), la media del tiempo pre – hospitalario fue de 6.22 días, el 27.1% presentó comorbilidades crónicas, 59% presentó parasitemia menor a 3 cruces, se reportó que el 6.3% presentó complicaciones al ingreso, 34.7% tuvo alguna comorbilidad aguda, sólo el 43.3% recibió tratamiento antimalárico endovenoso, el 33.3% recibió algún antibiótico adicional, el 13.9% tuvo transfusiones sanguíneas. Los signos y síntomas principales fueron: fiebre (92.4%), vómitos (54.9%), cefalea (41.7%), escalofríos (40.3%) y dolor abdominal (38.9%). También se encontró que los criterios de gravedad más reportados fueron: trastornos de la coagulación (44.4%), hiperparasitemia (36.8%), anemia aguda severa (34%), hiperpirexia (20.1%) y compromiso de la conciencia (15.3%). Del total de pacientes con malaria grave, el 14.6% (21) ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). En el análisis bivariado se halló como factores de riesgo para el ingreso a la UCI a la presencia de los criterios de severidad: dificultad respiratoria (OR=16.00,  $p<0.05$ ), ictericia (OR=7.37,  $p<0.05$ ), hemoglobinuria (OR=7.47,  $p<0.05$ ) y anemia aguda severa (OR=3.09,  $p<0.05$ ). Dentro de las características clínicas, la infección por *P. falciparum* (OR=3.59,  $p<0.05$ ), la parasitemia menor a 3 cruces (OR=3.43,  $p<0.05$ ), la presencia de complicaciones al ingreso (OR=75.07,  $p<0.05$ ), las comorbilidades agudas (OR=4.83,  $p<0.05$ ) y el tratamiento con antibióticos (OR=3.22,  $p<0.05$ ) también resultaron como factores de riesgo. Sin embargo, luego del análisis multivariado sólo la presencia de complicaciones al ingreso y parasitemia menor a 3 cruces resultaron asociados significativamente con el ingreso a la UCI. **CONCLUSIONES:** Son factores de riesgo para el ingreso a la UCI en niños con malaria grave: la presencia de los criterios de severidad (dificultad respiratoria, ictericia, hemoglobinuria y anemia severa), la infección por *P. falciparum*, la parasitemia menor a 3 cruces en malaria grave por *P. falciparum*, anemia severa en malaria grave por *P. vivax* e independientemente del *Plasmodium* infectante la presencia de complicaciones al ingreso, las comorbilidades agudas y el tratamiento adicional con antibióticos.

**Palabras claves:** Malaria, Niños, Malaria vivax, Malaria falciparum, Unidad de Cuidados Intensivos, Factores de riesgo.

## ABSTRACT

In Peru, malaria remains a major public health problem, which continually threatens the well-being of children in our region. **OBJECTIVE:** To recognize risk factors associated with admission to the Critical Care Unit in children with severe malaria hospitalized from 2013 to 2017 in the public hospitals of Iquitos. **METHODOLOGY:** An observational, retrospective, cross-sectional and analytical study was carried out, in which 144 patients with a diagnosis of malaria entered, and who additionally presented at least one of the severe malaria severity criteria. We worked with the total population, in addition the group that entered the ICU was used to perform the analytical study. **RESULTS:** The following characteristics were found: male predominance (58%), greater number of children between 2 and 5 years old (30.6%) with an average of 5.58 years, 73.6% came from rural or peri-urban areas, the district with the highest prevalence was San Juan (28.5%), as well as the presence of the antecedent of travel or residence to risk areas (91%), the previous infection by malaria was reported in 91%. It was also found that the prevalent type of *Plasmodium* was *P. vivax* (75.7%), the mean pre-hospital time was 6.22 days, 27.1% had chronic comorbidities, 59% had parasitemia less than 3 crosses, it was reported that the 6.3% presented complications at admission, 34.7% had some acute comorbidity, only 43.3% received intravenous antimalarial treatment, 33.3% received an additional antibiotic, 13.9% had blood transfusions. The main signs and symptoms were: fever (92.4%), vomiting (54.9%), headache (41.7%), chills (40.3%) and abdominal pain (38.9%). It was also found that the most reported severity criteria were: coagulation disorders (44.4%), hyperparasitemia (36.8%), severe acute anemia (34%), hyperpyrexia (20.1%) and consciousness compromise (15.3%). Of the total of patients with severe malaria, 14.6% (21) entered the Intensive Care Unit (ICU). In the bivariate analysis, the presence of the severity criteria was found as risk factors for admission to the ICU: respiratory distress (OR = 16.00,  $p < 0.05$ ), jaundice (OR = 7.37,  $p < 0.05$ ), hemoglobinuria (OR = 7.47,  $p < 0.05$ ) and severe anemia (OR = 3.09,  $p < 0.05$ ). Among the clinical characteristics, *P. falciparum* infection (OR = 3.59,  $p < 0.05$ ), parasitaemia less than 3 crosses (OR = 3.43,  $p < 0.05$ ), the presence of complications at admission (OR = 75.07,  $p < 0.05$ ), acute comorbidities (OR = 4.83,  $p < 0.05$ ) and treatment with antibiotics (OR = 3.22,  $p < 0.05$ ) also resulted as risk factors. However, after the multivariate analysis only the presence of complications at admission and parasitemia less than 3 crosses were significantly associated with admission to the ICU. **CONCLUSIONS:** There are risk factors for admission to the ICU in children with severe malaria: the presence of severity criteria (respiratory distress, jaundice, haemoglobinuria and severe anemia), *P. falciparum* infection, parasitemia less than 3 crosses in malaria severe for *P. falciparum*, severe anemia in severe *P. vivax* malaria and regardless of the infective *Plasmodium* the presence of complications at admission, acute comorbidities and additional treatment with antibiotics.

**Keywords:** Malaria, Children, Vivax malaria, Falciparum malaria, Intensive Care Unit, Risk factors.

# CAPITULO I

## 1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La malaria es una enfermedad endémica para muchos países de África, Asia y las Américas, que reporta gran morbimortalidad de las poblaciones. Genera alta demanda de los servicios de salud y sobre todo pone en riesgo la integridad de los más vulnerables (niños, gestantes, adultos mayores y población con comorbilidades).

En el 2016, se registraron 216 millones de casos de malaria a nivel mundial, 5 millones más frente al 2010. De tal incidencia, 445000 casos terminaron en fallecimiento (1).

En las regiones en donde existen altas tasas de incidencia de malaria los niños menores de 5 años son especialmente susceptibles de contraer la infección, enfermar y fallecer. Más de 2/3 de las muertes se registran en este grupo etario (1), siendo también la infección que más niños mata a nivel mundial.

En las Américas tras casi una década de descenso sostenido (2005-2014) de los casos de malaria, en el 2016 y 2017 éstos se incrementaron. Nueve países (Colombia, Ecuador, El Salvador, Guyana, Haití, Honduras, Nicaragua, Panamá y Venezuela) notificaron en 2016 un aumento de casos, y en él 2017, dos países más (Brasil y México) se sumaron a dicha lista (2).

En el Perú se notificaron 55904 casos de malaria en el año 2016, siendo la zona de mayor riesgo la región amazónica. Al reporte del 2017 de la semana epidemiológica 52 se notificaron 52023 casos en Loreto, siendo los distritos de muy alto riesgo de acuerdo al Índice parasitario (IPA): Andoas, Pastaza, Alto Nanay, Torres Causana, Tigre, Soplín, Trompeteros, Napo, Yaquerana, Urarinas, Yavarí, Balsapuerto, Mazán, Morona, Rosa Panduro, Putumayo, Yaguas, Tnte. Manuel Clavero, Ramón Castilla y de alto riesgo: Manseriche, Barranca, San Juan Baustista, Punchana, Lagunas, Nauta, Jeberos, Cahuapanas, Indiana, Iquitos (3).

La especie de *Plasmodium* prevalente en el África subsahariana es *P. falciparum*. Fuera de África, el parásito predominante es *P. vivax*, figurando en las Américas

con el 64% de los casos de malaria. En el territorio peruano *P. vivax* cuenta con una gran incidencia y en Loreto en el año 2017, SE 52 se notificaron más del 60% de los casos por esta especie (3).

Existe una forma de malaria, caracterizada por el daño multiorgánico, denominada malaria grave. Este cuadro es causado mayormente por *P. falciparum* en poblaciones no inmunes, como la población pediátrica; sin embargo, también es producida por *P. knowlesi* y *P. vivax* como ya se describe en la literatura (4,5).

El desarrollo de malaria grave en niños se produce ya sea por la deficiencia propia de un sistema inmune en desarrollo, por la falta o demora del tratamiento específico, por la dificultad de la diferenciación del cuadro clínico con otras entidades de síndromes febriles del grupo etario u otras causas que llevan a estos pacientes a sufrir rápidamente complicaciones de malaria grave.

En la población pediátrica las complicaciones del cuadro severo de malaria (falla renal, dificultad respiratoria, compromiso nervioso, anemia severa, etc.) llevan a que el manejo se realice en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) por el compromiso multiorgánico y la necesidad de soporte vital, así como la monitorización continua por parte de un equipo asistencial especializado (6). La presentación de estas complicaciones pueden estar sujetas a diferentes factores a lo largo de la historia natural de la enfermedad, como: la lejanía geográfica, que dificulte la atención oportuna, demora en el tiempo de inicio de tratamiento, las tasas de desnutrición (que condicionan el estado inmunocompetente de los niños), los problemas o deficiencias del sistema sanitario o las creencias mágico-religiosas de cada población (que también retrasan el inicio de tratamiento) que en conjunto o quizá independientemente lleven a tener un mal pronóstico en la recuperación de los niños afectados.

Por todo lo expuesto se formuló la siguiente pregunta, ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en pacientes pediátricos con malaria grave en hospitales públicos de Iquitos durante el periodo 2013 – 2017?

## 2 JUSTIFICACIÓN

En 2016, los países con malaria endémica y socios internacionales invirtieron aproximadamente 2,7 mil millones de dólares para el control de la malaria y reforzaron así los esfuerzos para su eliminación a nivel mundial.

La OMS en el año 2016, elabora el Plan Mundial de Lucha contra la Malaria. En este documento se plasma las metas para el 2030 de reducir en un 90% las muertes por malaria y su eliminación en 35 países endémicos (1).

En el Perú, la malaria sigue siendo un importante problema de salud pública (7,8), que continuamente amenaza el bienestar de las poblaciones comportándose como un mal endémico periódico con declinaciones en ciertas temporadas del año (9). Si bien malaria tiene baja tasa de mortalidad en nuestro país hay zonas de alto y muy alto riesgo, mayoritariamente en el departamento de Loreto que, aporta cerca del 90 a 95% de los casos a nivel nacional (52023 casos, SE 52 del 2017) (6). Los pobladores de los distritos de mayor incidencia sufren múltiples reinfecciones por año lo que genera gran preocupación con miras a la meta de eliminación de la malaria propuesta por OMS para el año 2030 (10).

En los establecimientos de salud, en donde se ejecutan estrategias de vigilancia de enfermedades metaxénicas es común la asistencia a pacientes con esta infección, sobre todo niños procedentes de zonas endémicas de alto riesgo (11).

El estado peruano al igual que la OMS ha desarrollado y actualizado guías de prácticas clínicas con intervenciones que mejoren la prevención, el control, la atención y el diagnóstico; también se han ido corrigiendo y adecuando los esquemas de tratamiento con el avance de los estudios y la realidad de cada la población. No obstante, para la población pediátrica no existe una guía clínica específica para la atención de estos pacientes.

Los casos de malaria grave muchas veces son ingresados a las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y otros terminan en casos fatales. Este cuadro clínico afecta en su mayoría a niños menores de cinco años, a personas mayores inmunocomprometidas y a mujeres embarazadas (12). Las publicaciones de malaria grave están descritas mayormente con la especie *P. falciparum*; sin embargo, en el

Perú, especialmente en Loreto, la mayor casuística de malaria grave es por *P. vivax* (7) y hay pocos estudios que brinden orientación sobre su población afecta y el manejo que estos reciben.

Si bien, existe literatura que describe la incidencia, el cuadro clínico, los factores que están asociados a malaria grave en niños, ésta describe básicamente a poblaciones africanas, que, tienen diferencias geográficas, socioculturales y nutricionales con nuestra población. Estos resultados no se adecuan de forma correcta con la realidad de los niños de nuestra región. Por lo tanto, siendo una región con la mayor incidencia de malaria grave y, además, con el mayor número de casos pediátricos en el Perú, consideramos importante caracterizar y determinar los factores de riesgo asociados al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en niños con malaria grave en los hospitales públicos de Iquitos.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo general**

Identificar los factores de riesgo asociados al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en pacientes pediátricos con malaria grave en hospitales públicos de Iquitos en el periodo 2013 – 2017.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- Describir las características sociodemográficas de la población en estudio.
- Describir las características pre – hospitalarias de la población en estudio.
- Describir los signos y síntomas, los criterios de gravedad y las características clínicas de la población en estudio.
- Describir la variable dependiente del estudio.
- Determinar la asociación entre las características sociodemográficas (edad, sexo, lugar de procedencia, distrito de procedencia, viaje o estancia en zona de riesgo) y el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en pacientes pediátricos con malaria grave de hospitales públicos de Iquitos en el periodo 2013 – 2017.

- Determinar la asociación entre las características pre – hospitalarias (desnutrición global, infección previa por malaria, comorbilidad crónica y tiempo de enfermedad pre - hospitalario) y el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en pacientes pediátricos con malaria grave de hospitales públicos de Iquitos en el periodo 2013 – 2017.
- Determinar la asociación entre los signos y síntomas generales, los criterios de gravedad y las características clínicas (tipo de *Plasmodium*, parasitemia, comorbilidad aguda, complicación al ingreso, tratamiento antibiótico, anemia, alteraciones plaquetarias y alteraciones leucocitarias) con el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en pacientes pediátricos con malaria grave de hospitales públicos de Iquitos en el periodo 2013 – 2017.



## CAPITULO II

### 4 MARCO TEÓRICO

#### 4.1 Antecedentes

**Velásquez A, Valencia P, Roel P, et al. “Factores de riesgo de la malaria grave en el Perú”. (2001) (11).** Presentan a través del Ministerio de Salud un estudio donde se investigó los factores condicionantes de malaria grave y de su mortalidad. Se utilizó un diseño de caso-control para determinar los factores de riesgo: los casos fueron enfermos de malaria grave y los controles fueron aquellos que tuvieron una infección por *P. falciparum*. Se realizó en Piura con 48 casos y 96 controles que fueron pareados por edad, sexo, lugar de residencia y periodo de infección; y también en la ciudad de Loreto con 52 casos y 104 controles que fueron pareados por lugar de residencia y periodo de infección. Los factores de riesgo de malaria grave en Piura fueron: desconocimiento del tratamiento de la malaria, no frecuentar lugares de transmisión malárica, bajo nivel educativo, tratamiento inoportuno, más de 2 días de enfermedad hasta recibir tratamiento antimalárico y más de un día de retraso del diagnóstico. En Loreto se identificaron tres factores de riesgo luego del ajuste multivariado: recibir atención al inicio de la enfermedad por familiares o un curandero, recibir remedios y asintomáticos al inicio de la enfermedad, y no frecuentar lugares maláricos.

**Tripathy R, Parida S, Das L, Mishra DP, Tripathy D, Das MC, et al. “Clinical manifestations and predictors of severe malaria in Indian children”. (2007) (13).** Publicaron un estudio donde se tuvo como objetivo estudiar los principales síndromes y predictores de la muerte entre los niños indígenas críticamente enfermos para identificar los factores que podrían utilizarse para mejorar el enfoque de su tratamiento. Se realizó un estudio prospectivo en la sala de pediatría de SCB Medical College en el este de la India (Orissa). Se recogieron los datos demográficos basales de todos los pacientes con malaria por *P. falciparum* confirmada. Se incluyeron en el análisis, pacientes que cumplieran con cualquiera de los criterios del año 2000 de la OMS para malaria grave. Se obtuvo que, de 1682 casos confirmados de malaria durante un período de 32 meses, 374 sujetos cumplieron con los criterios de la OMS para

malaria grave. La tasa de letalidad fue del 12%. El análisis de regresión múltiple identificó la dificultad respiratoria, el coma, las disfunciones multiorgánicas y la hiperparasitemia como principales predictores de muerte. Muchos pacientes presentaron múltiples complicaciones mayores, y la tasa de mortalidad fue consistentemente alta cuando más de un predictor estaba presente en un paciente. Se concluyó que las características clínicas en los niños indios difieren de las reportadas en la mayoría de los estudios que involucraron a una población africana. Las disfunciones orgánicas múltiples surgieron como una característica de presentación importante y un nuevo predictor de muerte en la malaria infantil.

**Genton B, D’Acremont V, Rare L, Baea K, et al. “*Plasmodium vivax* and Mixed Infections Are Associated with Severe Malaria in Children: A Prospective Cohort Study from Papua New Guinea”. (2008) (4).** Este fue un estudio prospectivo de cohortes realizado en el marco del Proyecto de Epidemiología y Evaluación de la Vacuna contra la Malaria. De los 17.201 casos presuntos de malaria, 9.537 (55%) tenían una parasitemia de *Plasmodium* confirmada. Entre ellos, el 6,2% cumplió con la definición de caso de SM, la mayoría de ellos en niños, 5 años. En este grupo de edad, la proporción de SM fue 11.7% para *P. falciparum*, 8.8% para *P. vivax*, y 17.3% para infecciones mixtas por *P. falciparum* y *P. vivax*. Malaria grave por *P. vivax* se presentó con mayor frecuencia con dificultad respiratoria que *P. falciparum* (60% versus 41%), pero con menor frecuencia con anemia (19% versus 41%). Se concluyó que las monoinfecciones de *P. vivax* y las infecciones mixtas de *Plasmodium* se asocian con malaria grave. No hay indicación de que las infecciones mixtas protegían contra malaria grave. Las intervenciones dirigidas solo a *P. falciparum* pueden ser insuficientes para eliminar la carga global de malaria, y especialmente la enfermedad grave, en áreas donde coexisten *P. falciparum* y *P. vivax*.

**Dhanpat Kumar Kochar, Gajanand Singh Tanwar, Poonam Chand Khatri, Sanjay Kumar Kochar, Ghanshyam, et al. “Clinical Features of Children Hospitalized with Malaria—A Study from Bikaner, Northwest India” (2010) (14).** Publican un estudio observacional clínico prospectivo, se investigó a 303 niños ingresados por malaria para un completo espectro de la enfermedad

grave y descartar las posibilidades de otras condiciones comórbidas de una manera científica. También realizan la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de todos los pacientes con malaria grave por *P. vivax*. La proporción de *P. falciparum*, *P. vivax* e infección mixta fue 61.01%, 33.99% y 4.95%, respectivamente. La enfermedad severa estaba presente en 49.5% niños con malaria, con el mayor riesgo entre la mono infección por *P. vivax* 63,1% en comparación con *P. falciparum* con 42,7% o de infecciones mixtas 40%. En niños <5 años de edad, la proporción de malaria grave atribuible a *P. vivax* aumentó a 67.4% en comparación con 30.4% de *P. falciparum* y 2.2% de infección mixta. La proporción de pacientes con manifestaciones de severidad, fue significativamente alta en asociación con la mono infección por *P. vivax* en el grupo de edad de 0-5 años, mientras que en el grupo de edad de 5-10 años fue significativamente alto en asociación con la mono infección por *P. falciparum*. De manera similar, la mono infección por *P. vivax* tuvo la mayor propensión a causar disfunción multiorgánica en el grupo de edad de 0-5 años (34.1%) en comparación con la mono infección por *P. falciparum*, que tuvo una propensión similar en el grupo de edad de 5-10 años (36.8%). La mono infección por *P. vivax* fue casi igualmente grave como para causar mortalidad significativa en comparación con *P. falciparum*. Finalmente reafirmó en este estudio, la evidencia de malaria grave por *P. vivax* en niños en Bikaner, India.

**Tangpukdee N, Krudsood S, Kano S, Wilairatana P. “Falciparum malaria parasitemia index for predicting severe malaria” (2012) (15).** Realizan un estudio para establecer un punto de corte para la parasitemia periférica (hiperparasitemia) entre los pacientes con malaria por *P. falciparum*, ingresados en un hospital de Bangkok, Tailandia para definir malaria severa. Se encontró que una parasitemia periférica del 0.5% fue el punto de corte óptimo para definir la malaria grave, demostrando la mayor sensibilidad (85.1%), especificidad (62.0%) y precisión (73.2%). Concluyendo que los síntomas de malaria falciparum severa dependen de muchos factores y que para la definición de hiperparasitemia en áreas de transmisión baja o estacional, la parasitemia periférica del 0,5% podría considerarse un punto de corte para la discriminación entre los niveles de gravedad. Este valor podría ser útil para el manejo clínico de

la malaria, particularmente en áreas hipoendémicas, áreas de transmisión inestables y otras áreas con patrones de transmisión similares.

**Von Seidlein L, Olaosebikan R, Hendriksen I, Lee S, et al “Predicting the Clinical Outcome of Severe Falciparum Malaria in African Children: Findings From a Large Randomized Trial” (2012) (16).** Realizaron un análisis basado en un ensayo clínico aleatorizado que compara el artesunato parenteral con quinina parenteral en niños africanos con malaria falciparum grave y se utiliza dicha base para identificar predictores de un mal resultado para malaria grave. Se realizó con niños africanos (<15 años) con malaria grave en 9 países africanos. Se evaluaron veinte indicadores de la gravedad de la enfermedad, de los cuales 5 (déficit de base, deterioro de la conciencia, convulsiones, urea en sangre elevada y enfermedad crónica subyacente) se asociaron independientemente con la muerte. La taquipnea, dificultad respiratoria, respiración profunda, shock, postración, pH bajo, hiperparasitemia, anemia severa e ictericia fueron indicadores estadísticamente significativos de muerte en el análisis univariado pero no en el modelo multivariado. La edad, los niveles de glucosa, la temperatura axilar, la densidad del parásito, la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la fiebre de las aguas negras no se relacionaron con la muerte en modelos univariados. Concluyeron que la acidosis, la afectación cerebral, la insuficiencia renal y las enfermedades crónicas son predictores independientes claves de un resultado deficiente en niños africanos con malaria grave y que la mortalidad aumenta marcadamente en la malaria cerebral combinada con acidosis.

**Tobón-Castaño A, Giraldo-Castro C, Blairet S, et al. “Utilidad de los signos clínicos y parasitológicos en el pronóstico de la malaria grave en Colombia”. (2012) (17).** Publicaron un estudio que tuvo como objetivo estimar el valor pronóstico de gravedad que tienen diversos signos clínicos y parasitológicos en pacientes con malaria. Se obtuvo un modelo predictivo con una sensibilidad del 47,4% y especificidad del 92,8%, valor predictivo positivo de 63,2% y valor predictivo negativo de 87,1%, el cual incluye ictericia, orina oscura, hiperpirexia y signos de deshidratación. Con el fin de impactar la morbilidad complicada de la malaria se propone una estrategia de reconocimiento de signos de peligro por

el personal no médico, que se acompañe de otros elementos de la atención, como el suministro de un tratamiento antimalárico adecuado y oportuno; se proponen criterios de diagnóstico de complicación moderada.

**Lança E, Lopes B, Vitor-Silva S, Machado A, et al. “Risk Factors and Characterization of *Plasmodium Vivax*- Associated Admissions to Pediatric Intensive Care Units in the Brazilian Amazon”. (2012) (18).** Publicaron un estudio donde tuvo como objetivo caracterizar la enfermedad vivax grave en niños hospitalizados en unidades de cuidados intensivos (UCI) en el oeste de la amazonía brasileña e identificar los factores de riesgo asociados con la gravedad de la enfermedad. Se revisaron las historias clínicas de 34 niños de 0-14 años de edad hospitalizados en las 11 UCI pediátricas y neonatales públicas del área de Manaus con sus respectivos controles. La monoinfección por *P. falciparum* o infección mixta se diagnosticó por microscopía en 10 casos, mientras que la monoinfección por *P. vivax* se confirmó en los 24 casos restantes. Dos de los 24 pacientes con *P. vivax* murieron. La dificultad respiratoria, el shock y la anemia severa fueron las complicaciones más frecuentes asociadas con la infección por *P. vivax*. Se encontró sexo masculino, edad menor de cinco años, parasitemia mayor a 500/mm<sup>3</sup>, y la presencia de cualquier comorbilidad aguda o crónica se asoció de forma independiente con la admisión en la UCI. Al menos uno de los criterios de gravedad de la OMS para la malaria estaba presente en 95,8% de los pacientes ingresados en la UCI y en 18,7% de los controles, lo que hace de estos criterios un buen predictor de la admisión en la UCI. Concluyéndose en este estudio la importancia de la enfermedad grave asociada a *P. vivax* en los niños, causando el 72.5% de las admisiones de malaria a las UCI pediátricas. Los criterios de gravedad de la OMS demostraron una buena sensibilidad en la predicción de infección grave por *P. vivax*.

**Sagaki P, Thanachartwet V, Desakorn V, Sahassananda D, et al. “Clinical Factors for Severity of *Plasmodium falciparum* Malaria in Hospitalized Adults in Thailand”. (2013) (19).** Publicaron un estudio retrospectivo de casos y controles para comparar los factores clínicos y los resultados entre pacientes con malaria grave y no grave, e identificar los factores clínicos asociados con el requisito de ingreso en unidades de cuidados intensivos (UCI) de pacientes con

malaria falciparum grave entre adultos hospitalizados en el sudeste de Asia. Se encontró que pacientes con malaria falciparum con las siguientes características clínicas y de laboratorio al ingreso: referidos, sin antecedentes de malaria, T° de 38.5°C, recuentos de glóbulos blancos  $>10 \times 10^9/\mu\text{L}$ , la presencia de esquizontes en frotis de sangre periférica, y concentraciones de albúmina de  $<3.5 \text{ gr/dL}$ , tenían más probabilidades de desarrollar malaria grave. Entre los pacientes con malaria grave, los pacientes que cumplieron  $\geq 3$  de los criterios de la OMS 2010 tuvieron una sensibilidad del 79,2% y una especificidad del 81,8% para requerir la admisión en la UCI. Estos hallazgos son importantes para el manejo clínico de pacientes con malaria, ya que pueden ayudar a la identificación temprana de pacientes que podrían desarrollar malaria grave y requerir la admisión a la UCI.

**Ketema T, Bacha K. “*Plasmodium vivax* associated severe malaria complications among children in some malaria endemic areas of Ethiopia”.** (2013) (20). Este estudio tuvo como objetivo evaluar la prevalencia de complicaciones graves de la malaria relacionadas con la malaria por *P. vivax* en Etiopía. Se obtuvo que la edad media de los niños fue  $4.25 \pm 2.95$  años. El recuento medio de parásitos y el nivel medio de hemoglobina fueron 4254.89 parásitos/ $\mu\text{l}$  y 11.55g/dl, respectivamente. Se observó una mayor prevalencia de malaria y complicaciones graves entre los niños inscritos en el distrito de Halaba. Sin embargo, la parasitemia severa fue mayor (72,4%) entre los niños que visitaron el centro de salud de Serbo (distrito de Kersa). Los niños varones tenían un riesgo significativamente mayor de infección por malaria, mientras que las mujeres tenían mayor riesgo de anemia. El número observado de niños anémicos fue del 43%, de los cuales la mayoría se encontraron en el rango de edad de 0-3 años. Además, la malaria por *P. vivax* fue un factor de riesgo para la incidencia de anemia en los dos sitios de estudio. Se concluyó que las complicaciones graves asociadas a la malaria por *P. vivax* fueron menores que las reportadas en otros países. Sin embargo, la incidencia de complicaciones graves de la malaria en uno de los sitios, el distrito de Halaba, donde hay una mayor falla en el tratamiento del medicamento de primera línea, podría tener un impacto significativo en las actividades nacionales de prevención y control de la malaria.

**Kochar DK, Das A, Kochar A, Middha S, Acharya J, et al. “A prospective study on adult patients of severe malaria caused by *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* and mixed infection from Bikaner, northwest India”.** (2014) (21). Realizaron un estudio para evaluar las características de los pacientes con malaria grave en Bikaner, India. La distribución de la manifestación severa fue similar en infecciones graves por *P. vivax*, *P. falciparum* e infecciones mixtas, excepto en más casos de trombocitopenia en *P. vivax* y en infección mixta. El riesgo de desarrollar malaria grave fue mayor en pacientes con infección mixta (53.01%) en comparación con la malaria por *P. falciparum* (49.37%), y malaria por *P. vivax* (45.38%). La disfunción hepática fue el síndrome pernicioso más frecuente. La disfunción multiorgánica estaba presente en 40.26% pacientes, el riesgo fue mayor en infección mixta (90.90%) en comparación con la monoinfección por *P. falciparum* (37.59%) o monoinfección por *P. vivax* (33.48%). El riesgo de mortalidad en la malaria grave fue del 6,31% en el que la infección mixta tuvo mayor riesgo (9,09%) en comparación con *P. falciparum* (7,30%) o *P. vivax* (4,52%). Se concluyó que la malaria grave por *P. vivax* o *P. falciparum* tenían características y pronóstico casi similares, incluida la mortalidad. El riesgo de desarrollar malaria grave, disfunción multiorgánica y de mortalidad fue mayor en pacientes con infección mixta en comparación con la monoinfección por *P. falciparum* o *P. vivax*.

**Quispe A, Pozo E, Guerrero E, Durand S, et al. “*Plasmodium vivax* Hospitalizations in a Monoendemic Malaria Region: Severe Vivax Malaria?”.** (2014) (22). Publican un estudio retrospectivo donde se realizó un estudio de control de casos en la subregión de Luciano Castillo Colonna, Piura, Perú, un área con transmisión casi exclusiva de malaria vivax. De 81 individuos, 28 individuos estaban críticamente enfermos (0,4) con anemia grave (57%), shock (25%), lesión pulmonar (21%), insuficiencia renal aguda (14 %) o malaria cerebral (11%). Dos muertes potencialmente relacionadas con la malaria ocurrieron. En comparación con los casos no complicados, los individuos con enfermedades críticas eran más viejos (38 versus 26 años), pero similares en otros aspectos. La monoinfección grave por malaria vivax con enfermedad crítica es más común de lo que se pensaba anteriormente.

**Naing C, Whittaker MA, Nyunt Wai V, Mak JW, et al. “Is *Plasmodium vivax* malaria a severe malaria?: a systematic review and meta-analysis.” (2014) (5).** Publican una revisión sistemática con el objetivo de sintetizar la evidencia sobre la malaria grave en la infección por *P. vivax* en comparación con la infección por *P. falciparum*. Los principales resultados requeridos para la inclusión en la revisión fueron mortalidad por malaria grave (MS) y anemia severa (AS). En general, se incluyeron 26 estudios. Ocho estudios compararon la incidencia de MS entre la infección por *P. vivax* y la mono infección por *P. falciparum*; se encontró una incidencia comparable en lactantes, menores de 5 años, el grupo de 5-15 años y adultos. Seis estudios informaron las incidencias de AS en la infección por *P. vivax* y por *P. falciparum*; se encontró una incidencia comparable de AS entre los lactantes y el grupo de 5 a 15 años, esto fue significativamente menor en adultos. Cinco estudios compararon la tasa de mortalidad entre malaria vivax y malaria falciparum. Se encontró una menor tasa de mortalidad en los lactantes con malaria vivax, mientras que esto fue comparable en el grupo de edad de 5 a 15 años y los niños del grupo de edad no especificada. Cinco estudios compararon la tasa de mortalidad entre malaria vivax y malaria falciparum. En general, el presente análisis identificó que la incidencia de MS en pacientes infectados con *P. vivax* fue considerable, lo que indica que es una causa importante de MS. El conocimiento de las manifestaciones clínicas de malaria vivax debe impulsar la detección temprana, el tratamiento posterior y el control de las complicaciones pueden salvar vidas.

**Saravu K, Rishikesh K, Kamath A, et al. “Severity in *Plasmodium vivax* malaria claiming global vigilance and exploration – a tertiary care centre-based cohort study”. (2014) (23).** Realizaron un estudio donde se tenía por objetivo determinar la proporción de gravedad y los factores asociados con la gravedad en los casos de paludismo por *P. vivax* y *P. falciparum*. El estudio se realizó en pacientes adultos con diagnóstico microscópico de *P. vivax/P. falciparum*. Se encontró que *P. vivax* fue la mayor (63.4%) especie infectante, seguido de *P. falciparum* (34.4%) y su infección mixta (2.2%). La severidad en *P. vivax* y *P. falciparum* fue de 16.9% y 36.3% respectivamente. *P. falciparum* tuvo probabilidades significativamente más altas de malaria grave que *P. vivax*. El aumento de la frecuencia respiratoria, la caída de la presión arterial sistólica,



la leucocitosis y la hematuria fueron los predictores independientes de la gravedad en *P. vivax*. El aumento del índice de parásitos solo fue el predictor independiente de la gravedad en *P. falciparum*. La mortalidad en el paludismo por *P. vivax* y *P. falciparum* fue del 0,34% y del 2,21% respectivamente. Excepto hiperparasitemia y shock, se asociaron otras complicaciones con la mortalidad en malaria falciparum. El edema pulmonar/SDRA se asoció con la mortalidad en malaria vivax. Se concluyó que el *P. vivax* causa paludismo grave y mortalidad en una proporción sustancial, pero da lugar a amalgamas mucho menores de afectaciones multiorgánicas que *P. falciparum*. El edema pulmonar/SDRA en la infección por *P. vivax* podría causar mortalidad y, por lo tanto, debe diagnosticarse y tratarse con prontitud. El aumento de las complicaciones y su amplio espectro en *P. vivax* justifica la vigilancia global ante posibles imposiciones.

**Casero A, Morell D, Hernández A, Sánchez Y, et al. “Comportamiento de paludismo grave en niños menores de 15 años en la República de Mali”.** (2014) (24). Se realizó un estudio para conocer el comportamiento del paludismo grave en infantes que asistieron a la consulta de Pediatría del Hospital Regional Nianankoro Fomba de Segou en la República de Mali, en el período comprendido desde septiembre a noviembre de 2012. En el universo estudiado de 1 431 pacientes con diagnóstico de paludismo, una muestra de 817 pacientes tuvo paludismo grave. Predominó el grupo de 1–4 años, sexo masculino. Dentro de los síntomas y signos más frecuentes encontrados se encuentran: fiebre, convulsión, diarreas, vómitos, dolor abdominal y palidez cutánea mucosa. Las complicaciones más frecuentes encontradas fueron paludismo cerebral, anemia severa y deshidratación grave.

**Arboleda M, Pérez MF, Fernández D, Usuga LY, Meza M. “Perfil clínico y de laboratorio de pacientes con malaria por *Plasmodium vivax*, hospitalizados en Apartadó, Colombia.”** (2015) (25). Tuvo como objetivo conocer las características clínicas y de laboratorio de los pacientes hospitalizados por malaria vivax. Se revisaron las historias clínicas de pacientes con malaria por *P. vivax* que requirieron manejo hospitalario en la Empresa Social del Estado Hospital “Antonio Roldán Betancur” durante los años 2004-

2007. Se encontró que fueron hospitalizados 359 pacientes con malaria vivax de los cuales el 23,1% se complicó por: anemia grave 51,8%, trombocitopenia grave 15,6%, hiperbilirrubinemia 7,2%; algunos pacientes reunieron varios criterios simultáneamente, incluyendo un caso de SDRA. Los datos de laboratorio más significativos muestran disminución en los niveles de hemoglobina, hematocrito y plaquetas, con aumento en los niveles de transaminasas y bilirrubinas. Se destaca la importante frecuencia de malaria vivax complicada particularmente en los menores de 5 años, en la región de Urabá, y la necesidad de fortalecer el conocimiento de la guía para la atención clínica integral del paciente con malaria, entre el personal de salud para hacer un diagnóstico clínico correcto y ofrecer el tratamiento apropiado

**Valera F. “Factores asociados a los pacientes con malaria grave por *Plasmodium vivax* en el Hospital Iquitos César Garayar García 2012 - 2016” (2017) (26)**, realizó un estudio cuyo objetivo fue determinar los factores asociados en los pacientes con malaria grave por *P. vivax*. Realizó un 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 grave del Hospital Iquitos “César Garayar García” del 2012 al 2016. 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. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre (96.5%), cefalea (64.34%), escalofríos (60.14%), vómitos (52.1%), dolor abdominal (38.11%), malestar general (36.71%), mialgia/artralgia (31.47%). Se concluyó que 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, lugar de estancia hospitalaria, co-morbilidades crónicas. No se encontró letalidad para malaria vivax grave en este estudio.

## 4.2 Bases teóricas

### Malaria

Malaria es una infección producida por el parásito del género *Plasmodium*. Esta enfermedad endémica de zonas trópicas y sub – tropicales puede ser producida por una o varias de las especies de *Plasmodium* que causan enfermedad en el ser humano. Considerada una de las infecciones de mayor prevalencia a nivel mundial, genera en África cerca del 75% de defunciones en niños menores de 5 años (27).

### Patogenia de la Malaria e inmunidad en niños

Se han descrito cuatro procesos patológicos importantes en los pacientes pediátricos con malaria:

1. La fiebre, que es producida por la ruptura de los eritrocitos desencadenada por la liberación de los merozoítos.
2. La anemia es debida secuencialmente a la hemólisis, al secuestro de eritrocitos en el bazo y otros órganos, y a una reacción de supresión de la médula ósea.
3. Los procesos inmunopatológicos observados incluyen el aumento excesivo en la producción de citocinas proinflamatorias como: Factor de Necrosis Tisular (TNF), que pueden ser el gran responsable del resto de procesos inmunológicos, incluyendo la anoxia tisular; la activación policlonal (hipergammaglobulinemia), la inmunosupresión y la formación de complejos inmunes.
4. Cuando la infección es producida por *P. falciparum* existe “citoadherencia” de los eritrocitos parasitados al tejido endotelial y puede generar la obstrucción del flujo sanguíneo y/o lesión capilar con el resultado de filtrado vascular de sangre, proteínas y líquidos, y anoxia tisular.

Adicionalmente, la hipoglucemia y la acidemia láctica son producto del metabolismo anaerobio de la glucosa. En conjunto los efectos de estos procesos patológicos pueden llevar al daño multiorgánico (fracaso cerebral, cardíaco, pulmonar, intestinal, renal y hepático)(28).

En las áreas hiperendémicas, los recién nacidos difícilmente caen enfermos debido al paso de anticuerpos brindados por la madre y al alto nivel de hemoglobina fetal. Los niños de 3 meses a 2-5 años de edad tienen menos inmunidad específica contra las especies de malaria, y por este motivo sufren ataques anuales debilitantes que puede llevar a la muerte. Luego se va adquiriendo inmunidad y los casos de malaria grave en adolescentes y adultos son menores (28).

### **Cuadro Clínico de Malaria**

La malaria es una enfermedad febril aguda. Puede resultar difícil reconocer el origen de los primeros síntomas (fiebre, dolor de cabeza y escalofríos), que pueden ser leves e inespecíficos. Sin embargo, en la progresión de la enfermedad van apareciendo los paroxismos febriles que se caracterizan por fiebre elevada, sudoración y cefalea, así como mialgias, dolor lumbar, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, palidez e ictericia.

Los paroxismos coinciden con la rotura de los esquizontes y hemólisis producto de ello, que se produce cada 48 horas con *P. vivax* y *P. ovale* originando los picos febriles en días alternos.

La periodicidad es menos aparente con *P. falciparum* y en las infecciones mixtas, y pueden no ser muy evidentes al comienzo de la infección, cuando la ruptura de los esquizontes aún no está bien sincronizada.

En los niños con malaria, es muy frecuente encontrar un proceso nosológico pobremente específico en el cual no se observan los típicos periodos de paroxismo y aparecen síntomas inespecíficos que incluyen desde fiebre baja hasta temperaturas superiores a 40 °C con cefalea, somnolencia, anorexia, náuseas, vómitos y diarrea. Entre los signos físicos pueden encontrarse esplenomegalia (común), hepatomegalia y palidez secundaria a anemia (28).

### **Malaria Grave**

Se denomina malaria grave a la condición producto de la infección por Plasmodium que adicional a los síntomas y signos previamente descritos

genera daños de órganos blanco. Es producida en su mayoría por *P. falciparum*, sin embargo *P. vivax* y *P. malariae* también pueden generarla. El diagnóstico rápido y la instauración del tratamiento cobra vital importancia para evitar estos casos. En los niños cuando la infección se produce por *P. falciparum* progresa tan rápido a su forma grave que incluso la instauración rápida de la terapia es insuficiente (12,29).

En el Perú la infección se produce por *P. vivax* y *P. falciparum*. Esta se caracteriza por un deterioro del nivel de conciencia, anemia severa, parasitemia severa, signos de insuficiencia aislada o asociada de tipo renal, cardiovascular, hepática y pulmonar (9).

Los casos que caen sobre el criterio de malaria grave deben ser rápidamente llevado a un centro de mayor capacidad resolutive y dar inicio al tratamiento ya que corren riesgo de daño irreversible de ciertos órganos o incluso la muerte.

**Criterios para Malaria Grave (MINSA 2015).** (9)(12)

1. Postración
2. Intolerancia oral
3. Perdida de la conciencia o coma
4. Convulsiones generalizadas
5. Dificultad Respiratoria: Edema agudo de pulmón (radiológicamente probado) y/o SDRA.
6. Shock o colapso circulatorio, PAS < 80mmHg
7. Insuficiencia renal (Diuresis<12ml/kg/24 horas o creatinina sérica > 3mg/dl)
8. Ictericia clínica Bilirrubina sérica total > 3gr/dl
9. Sangrado anormal Trastorno plaquetario: recuento plaquetario < 50000/ml
10. Hiperpirexia:  $\geq 39^{\circ}\text{C}$  en T° axilar
11. Hemoglobinuria malárica: Orina rojo oscura o rojiza proteinuria
12. Hipoglicemia (<60mmHg)

13. Acidosis metabólica (bicarbonato plasmático  $<15\text{mmol/L}$ ,  $\text{pH}<7,25$ )
14. Anemia normocítica severa ( $\text{Hb} < 7\text{gr/dl}$ ,  $\text{Hcto} < 21\%$ )
15. Hiperparasitemia: 3+,  $>2\%$  de GR con formas asexuadas

### **Definiciones de caso**

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), pulmonar (dificultad respiratoria). Su manejo requiere de hospitalización y tratamiento especializado.

Caso probable de malaria grave: Paciente con antecedente de fiebre, residente o procedente de áreas endémicas de malaria, con por lo menos uno de los criterios de gravedad ya mencionados en el apartado anterior (9).

### **Factores de riesgo y factores de riesgo asociados a malaria grave**

Un factor de riesgo es toda suceso que incrementa las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad o cualquier otro problema de salud (30).

Existen factores de riesgo asociados al desarrollo de malaria grave que son particulares para cada región porque dependen de las características geográficas, sociales, económicas de las poblaciones y a las condiciones de los servicios de salud. La identificación de estos factores de riesgo ayuda a orientar los recursos y a generar estrategias estratificadas (11).

La presentación de malaria grave está estrechamente relacionada a factores que favorecen la proliferación del parásito en la sangre y la baja inmunidad del huésped (niños, gestantes y adultos inmunodeficientes) que predisponen al desarrollo de complicaciones y demandan atenciones especiales en su tratamiento.

### 4.3 Marco Conceptual

#### VARIABLES INDEPENDIENTES

- Características sociodemográficas:
  - o Edad: tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.
  - o Sexo: Condición orgánica que distingue los machos de las hembras.
  - o Zona de procedencia: zona donde reside actualmente el paciente, sea urbano o no (periurbano o rural).
  - o Distrito de procedencia: Distrito del departamento de Loreto del cual proviene el paciente.
- Características pre-hospitalarias:
  - o Desnutrición global: indicador de desnutrición, basado en la deficiencia de peso para la edad (P/E).
  - o Viaje a zona de riesgo: viaje o estancia en un distrito de alto y/o muy alto riesgo según el índice parasitario anual, IPA.
  - o Infecciones previas por malaria: infecciones por *Plasmodium sp.* Que tuvo el paciente previamente al cuadro clínico actual.
  - o Tiempo de enfermedad previo ingreso: cantidad de días desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso al nosocomio.
  - o Comorbilidades crónicas: presencia de enfermedades pre – existentes, que condicionan el estado general del paciente. Pueden ser adquiridas o congénitas.
- Signos y síntomas generales
  - o Fiebre: temperatura corporal mayor o igual a 37.5 °C, confirmado por termómetro en región axilar.
  - o Cefalea: dolor de cabeza que puede ser localizado o difuso.
  - o Malestar general: dolor generalizado más dificultad para realizar actividades.
  - o Debilidad: sensación de debilidad generalizada.
  - o Dolor osteomuscular: dolor de las articulaciones, huesos y/o músculos.
  - o Dolor abdominal: dolor es un síntoma que se localiza en el área abdominal que puede ser de forma focalizada o difusa con diferentes tipos de intensidad y formas.

- o Escalofríos: sensación de frío intensa y repentina acompañada de un ligero temblor del cuerpo, generalmente producida por un cambio brusco de temperatura, por la fiebre o por una fuerte emoción o miedo.
- o Vómitos: expulsión activa y violenta del contenido gástrico.
- o Diarreas: evacuación intestinal frecuente, más de 3 veces al día de heces líquidas o un cambio en los hábitos de la persona.
- Criterios de severidad para malaria grave
  - o Compromiso de conciencia: trastorno del sensorio.
  - o Postración: mal estado general. Estado de agotamiento acentuado.
  - o Intolerancia oral: incapacidad de un paciente para tolerar un medicamento o sustancia, manifestada por diversas reacciones adversas.
  - o Convulsiones múltiples: contracción violenta e involuntaria de la musculatura estriada del cuerpo; desencadenada por una zona irritativa de la corteza cerebral o de la médula espinal.
  - o Dificultad respiratoria: afección del sistema respiratorio que puede afectar a la correcta oxigenación de los tejidos.
  - o Hipotensión/shock: fallo circulatorio completo que se produce por existir descompensación entre volumen cardíaco por unidad de tiempo y demanda simultánea de riesgo por parte de los órganos, o de las circulaciones parciales.
  - o Hemoglobinuria malárica: presencia de hemoglobina en la orina, que traduce grave hemólisis intravascular o presencia de proteinuria.
  - o Lesión renal aguda: incapacidad para excretar los productos de desecho de la orina y conservar los electrolitos. Trastorno funcional grave de ambos riñones.
  - o Ictericia: coloración amarilla de la piel y mucosas, órganos internos y esclerótica ocular producida por un exceso de bilirrubina en la sangre (BT>3gr/dl).
  - o Trastorno de la coagulación: grupo de afecciones en las cuales hay un problema con el proceso de coagulación sanguínea del cuerpo ya sea a los factores de la coagulación o a la serie megacariocítica.
  - o Anemia severa: Cantidad disminuida de glóbulos rojos, o de la concentración disminuida de hemoglobina o bien un valor de hematocrito más bajo que lo normal de acuerdo a su sexo y edad.



- o Hipoglucemia: Concentración de glucosa plasmática inferior a la normal.
- o Acidosis metabólica: trastorno ácido base caracterizado por disminución del pH sanguíneo.
- o Hiperparasitemia: cantidad de parásitos en sangre mayor a tres cruces o más del 2% de GR con formas asexuadas.
- o Hiperpirexia: temperatura axilar mayor a 39°C
- Características clínicas:
  - o Tipo de *Plasmodium*: tipo de parásito del género *Protistas*, del filo *Apicomplexa*, infectan a los humanos 5 especies particularmente y, provocan malaria: *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* y *P. vivax* y *P. Knowlesi*.
  - o Parasitemia: determinación de la densidad parasitaria de los *Plasmodios* por lectura de láminas en 100 campos.
  - o Complicaciones al ingreso: problema médico que se presenta durante el curso de una enfermedad, después de un procedimiento o tratamiento. La complicación puede deberse a una enfermedad, el procedimiento o el tratamiento, o puede no tener relación con ellos.
  - o Comorbilidades agudas: presencia de padecimientos adquiridos recientemente.
  - o Tratamiento antimalárico endovenoso: Terapia específica con fármacos antimaláricos endovenosos.
  - o Tratamiento antibiótico: terapia específica con sustancias que destruyen microorganismos.
  - o Uso de vasoactivos: uso de fármacos que inducen cambios en la resistencia vascular (vasoconstricción o vasodilatación), generando cambios en la presión arterial media (hipertensión o hipotensión).
  - o Anemia: cantidad disminuida de glóbulos rojos, o de la concentración disminuida de hemoglobina o bien un valor de hematocrito más bajo que lo normal.
  - o Alteraciones plaquetarias: Disminución o elevación de la serie megacariocítica del suero sanguíneo.
  - o Alteraciones leucocitarias: Disminución o elevación de la serie blanca de los componentes celulares.

### Variable dependiente:

- Ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos: Ingreso al área de cuidados intensivos del departamento de pediatría, constituida por 2 servicios: Cuidados Intermedios Pediátricos y Cuidados Intensivos Pediátricos del HRL.

#### 4.4. Términos operacionales

**Tabla 1.** Operacionalización de las variables del estudio

VARIABLES EXÓGENAS	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADORES y VALORES
<b>CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS</b>				
EDAD	Años (meses si menor a 1 año) de vida registrados desde que nace hasta el registro en la HC (1 mes – 14 años)	Cualitativa	Nominal	-0 a 1 año 11 meses -2 años – 4 años 11 meses -5 años – 10 años 11 meses -11 años – 14 años 11 meses
SEXO	Género registrado en la HC	Cualitativo	Nominal	Femenino Masculino
LUGAR DE PROCEDENCIA	Urbano: Perteneciente a la ciudad Peri-urbana: espacios que se sitúan en los alrededores de una ciudad y que, aunque no se emplean para el desarrollo urbano, tampoco se usan para actividades rurales Rural: Del campo y de las labores propias de la agricultura y la ganadería.	Cualitativo	Nominal	Urbano Otros (Peri urbano y rural)
DISTRITO DE PROCEDENCIA	Distrito registrado en la HC	Cualitativo	Nominal	Iquitos Punchana San Juan Otros
<b>CARACTERÍSTICAS PRE - HOSPITALARIAS</b>				
DESNUTRICIÓN GLOBAL	Deficiencia del peso para la edad de acuerdo al percentil para su edad y sexo según las tablas de OMS	Cualitativo	Nominal	Si No
VIAJE A ZONA DE RIESGO	Viaje o estancia a zona dentro de un distrito de muy alto y/o alto riesgo para malaria (de acuerdo IPA del año de producida la infección) en los 21 días previos a la enfermedad registrado en la HC.	Cualitativo	Nominal	Si No
INFECCIONES PREVIAS POR MALARIA	Infecciones previas por cualquier Plasmodium que se registró en la HC	Cualitativo	Nominal	Si No
TIEMPO DE ENFERMEDAD ANTES DEL INGRESO	Cantidad de días desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso al establecimiento registrado en la HC	Cuantitativa	Discreta	≥ 7días < 7 días

COMORBILIDADES CRÓNICAS	Enfermedades adicionales pre existentes en el paciente, adquiridas o congénitas	Cualitativo	Nominal	Si No
<b>SIGNOS Y SÍNTOMAS</b>				
FIEBRE	Temperatura corporal de ingreso	Cualitativo	Nominal	Si No
CEFALEA	Manifestación de dolor de cabeza al ingreso del paciente	Cualitativo	Nominal	Si No
MALESTAR GENERAL	Manifestación de dolor generalizado o de dificultad para realizar actividades registrado en los datos de ingreso	Cualitativo	Nominal	Si No
DEBILIDAD	Manifestación de sensación de debilidad a registrado en los datos de ingreso del paciente	Cualitativo	Nominal	Si No
DOLOR OSTEOMUSCULAR	Manifestación de dolor osteomuscular registrado en la HC al ingreso del paciente.	Cualitativo	Nominal	Si No
DOLOR ABDOMINAL	Manifestación de dolor abdominal registrado en la HC al ingreso del paciente.	Cualitativo	Nominal	Si No
ESCALOFRÍOS	Manifestación de contracciones repetidas de forma involuntaria registrado en el HC al ingreso del paciente	Cualitativo	Nominal	Si No
VÓMITOS	Manifestación de expulsión activa y violenta del contenido gástrico registrado en la HC del ingreso del paciente	Cualitativo	Nominal	Si No
DIARREAS	Manifestación de evacuación intestinal frecuente, más de 3 veces de heces líquidas registrado en la HC del paciente al ingreso.	Cualitativo	Nominal	Si No
<b>CRITERIOS DE GRAVEDAD</b>				
COMPROMISO DE CONCIENCIA	Cualquier afección de la conciencia del paciente registrado en la HC (incluyendo el coma, Glasgow <11 o Blantyre < 3 en niños pequeños)	Cualitativo	Nominal	Si No
POSTRACIÓN	Es decir, debilidad generalizada para que el paciente no pueda sentarse, pararse o caminar sin ayuda registrado en la HC.	Cualitativo	Nominal	Si No
INTOLERANCIA ORAL	Incapacidad para alimentarse y/o vómitos frecuentes registrado en la HC.	Cualitativo	Nominal	Si No
CONVULSIONES MÚLTIPLES	Presencia de más de dos episodios de convulsiones dentro de 24h registrado en la HC.	Cualitativo	Nominal	Si No
DIFICULTAD RESPIRATORIA	Edema agudo de pulmón radiológicamente comprobado y/o Síndrome de dificultad respiratoria aguda registrado en la HC.	Cualitativo	Nominal	Si No
HIPOTENSIÓN/SHOCK	Presencia de colapso circulatorio o shock. Llenado capilar >igual a 3 segundos o presión arterial sistólica <50mm Hg o necesidad de vasopresores que fue registrado en la HC.	Cualitativo	Nominal	Si No
HEMOGLOBINURIA	Presencia de orina pardo oscura o rojiza, proteinuria registrado en la HC del paciente.	Cualitativo	Nominal	Si No

LESIÓN RENAL AGUDA	Registro de diuresis <1 mL/kg/h o creatinina > 3mg/dl en la HC.	Cualitativo	Nominal	Si No
<b>CRITERIOS DE GRAVEDAD (Cont.)</b>				
ICTERICIA	Ictericia clínica más pruebas de otra disfunción de órganos vitales (bilirrubina total >3 mg/dl).	Cualitativo	Nominal	Si No
TRASTORNO DE LA COAGULACIÓN	Sangrado anormal, incluye sangrado recurrente y prolongado de nariz, encías o sitios de venopuntura, además de hematemesis o melenas.	Cualitativo	Nominal	Si No
ANEMIA SEVERA	Valores de hemoglobina ≤ 7mg/dl o Hcto ≤ 21%	Cualitativo	Nominal	Si No
HIPOGLUCEMIA	Registro de glicemia ≤ 60 mg / dL.	Cualitativo	Nominal	Si No
ACIDOSIS METABÓLICA	Valores de pH ≤ 7.25 o bicarbonato plasmático ≤ 15 mmol / l, registrados en la HC.	Cualitativo	Nominal	Si No
HIPERPARASITEMIA	Cantidad de parásitos en 3+ o más ó >2% de GR con formas asexuadas registrado en la HC del paciente	Cualitativo	Nominal	Si No
HIPERPIREXIA	Temperatura axilar mayor a 39°C registrada en la HC del paciente	Cualitativo	Nominal	Si No
<b>CARÁCTERÍSTICAS CLÍNICAS</b>				
TIPO DE PLASMODIUM	Tipo de plasmodium que se halló durante la microscopia directa (gota gruesa)	Cualitativo	Nominal	<i>P. vivax</i> <i>P. falciparum</i> Ambos
PARASITEMIA	+/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	Nominal dicotómica	≥3+ ≤2+
COMPLICACIONES	Problema médico que se presenta durante el curso de una enfermedad. La complicación puede deberse a una enfermedad y que se registró en la HC del paciente durante toda su estancia hospitalaria.	Cualitativo	Nominal	Si No
COMORBILIDADES AGUDAS	Enfermedades agudas que se presentan junto a la noxa actual	Cualitativo	Nominal	Si No
TRATAMIENTO ANTIMALARICO EV RECIBIDO	Terapia específica con fármacos antimaláricos que recibió el paciente durante su hospitalización por vía endovenosa	Cualitativo	Nominal	Si No
TRANSFUSIONES SANGUINEAS	Transferencia de sangre o componentes sanguíneos durante su estancia hospitalaria	Cualitativo	Nominal	Si No
TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO	Terapia específica con antibióticos que recibió el paciente durante su hospitalización	Cualitativo	Nominal	Si No

USO DE VASOACTIVOS	Uso de agentes farmacológicos que inducen cambios en la resistencia vascular, generando cambios en la presión arterial media registrado en la HC	Cualitativo	Nominal	Si No
CARÁCTERÍSTICAS CLÍNICAS (cont.)				
ANEMIA	Cantidad disminuida de glóbulos rojos, o de la concentración disminuida de hemoglobina o bien un valor de hematocrito más bajo que lo normal registrado en la HC del paciente	Cualitativo	Nominal Politémico	Leve Moderada Severa Sin anemia
ALTERACIONES LEUCOCITARIAS	Alteraciones en el hemograma completo referente a la serie blanca celular registrados en la HC del paciente	Cualitativo	Nominal Politémico	Leucocitosis Leucopenia Sin alteración
ALTERACIONES PLAQUETARIAS	Alteraciones en el hemograma completo referente a la serie megacariocítica registrados en la HC del paciente	Cualitativo	Nominal Politémico	Trombocitopenia Trombocitosis Sin alteración

VARIABLES ENDÓGENA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADORES y VALORES
INGRESO A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS	Ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (Cuidados Intermedios Pediátricos y Cuidados Intensivos Pediátricos del HRL) registrado en la HC.	Cualitativo	Nominal	Si No

## CAPITULO III

### 5 METODOLOGÍA

#### 5.1 Tipo de Estudio

La investigación es de tipo:

- **Observacional:** No hay intervención del investigador con las variables en estudio.
- **Retrospectiva:** Se recolectaron mediante el instrumento de fuentes secundarias (Historias clínicas).
- **Transversal:** Se realizó una sola medición de todas las variables en estudio.
- **Análítico:** Se realizó el análisis estadístico para determinar las asociaciones entre las variables del estudio.

#### 5.2 Población y Muestra

##### 5.2.1 Población

Pacientes hospitalizados en los servicios de pediatría y aquellos que ameritaron el ingreso a las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) por malaria grave en el “Hospital Regional de Loreto” y “Hospital Iquitos” durante los periodos 2013 – 2017.

##### 5.2.2 Muestra

Pacientes hospitalizados en los servicios de pediatría y aquellos que ameritaron el ingreso a las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) por malaria grave en el “Hospital Regional de Loreto” y “Hospital Iquitos” durante los periodos 2013 – 2017. En este estudio la muestra es la misma que la población.

##### 5.2.3 Criterios de inclusión

Pacientes pediátricos que cuenten con los datos completos del libro de registro e historias clínicas y que fueron hospitalizados en los servicios de pediatría y en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con diagnóstico de malaria por cualquiera de las especies por prueba confirmatoria de gota gruesa en el Hospital Regional de Loreto “Felipe Arriola Iglesias” y Hospital Iquitos

“César Garayar García” durante el periodo 2013- 2017 y que, adicionalmente tengan como mínimo uno de los criterios de severidad para malaria grave, según la Norma Técnica de Salud para la Atención de Malaria y Malaria Grave del Ministerio de Salud del Perú (2015).

#### **5.2.4 Criterios de exclusión**

Pacientes pediátricos que NO cuenten con los datos necesarios (prueba confirmatoria positiva de gota gruesa por cualquiera de las especies de plasmodium), con datos ilegibles o no se pueda acceder a la información ya sea en el libro de registro e historias clínicas.

### **5.3 Procedimientos. Técnicas e instrumentos**

#### **5.3.1 Procedimiento para la recolección de datos**

- 1) Se realizó la solicitud a los comités de ética de ambos hospitales para el permiso correspondiente al archivo de las historias clínicas.
- 2) Revisión y selección de historias clínicas de los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión al estudio.
- 3) Se realizó el llenado de las fichas (instrumento).

#### **5.3.2 Técnica de recolección de datos**

Se realizó el uso de las técnicas documentarias, con la revisión de los registros hospitalarios y de las historias clínicas.

#### **5.3.3 Instrumento de recolección de datos**

Ficha de recolección de datos que fue validada por juicio de expertos.

### **5.4 Procesamiento y Análisis estadístico**

#### **5.4.1 Procesamiento de datos**

La recolección de datos se realizó mediante fichas de recolección impresas; después fueron analizadas mediante el programa *SPSS Statistics 25.0*.

#### **5.4.2 Análisis estadístico**

Para el análisis univariado las variables cuantitativas fueron representadas por medidas de tendencia central y para las variables cualitativas se usó

medidas de distribución de frecuencia. Los resultados se presentaron en forma de frecuencias y porcentajes para variables categóricas.

En el análisis bivariado se utilizó la prueba de Chi-cuadrado ( $X^2$ ) y la prueba exacta de Fisher para las comparaciones de dos variables cualitativas dependiendo del tamaño de las frecuencias, buscando su validez con una significancia estadística ( $p < 0.05$ ) y finalmente se estimó el *Odds Ratio* (OR) para encontrar las variables que pueden ser factores de riesgo. Finalmente se realizó la técnica multivariada de análisis discriminante, utilizándose la prueba estadística de Regresión Logística Binaria. La asociación fue significativa para un valor de  $p < 0,05$ .

## 5.5 Aspectos Éticos

- El desarrollo de esta investigación se realizó de acuerdo con el **Reporte de Belmont** (1978), donde se exponen los principios de respeto, de beneficencia y justicia por las personas. Además, esta es una investigación de bajo riesgo y en cumplimiento con los aspectos mencionados.
- El instrumento a utilizar pasó por la aprobación de expertos para su respectiva validación. La ficha no contenía la identificación del paciente, sino un código alfa numérico pre establecido.
- Se solicitó y accedió con el permiso correspondiente de los comités de ética de ambos hospitales para su desarrollo.
- La data recolectada es utilizada únicamente para fines de investigación dentro de los parámetros del estudio.

## 5.6 Limitaciones del Estudio

Al ser un estudio retrospectivo encontramos deficiencias del llenado de las historias clínicas, con pérdida de datos de gran valor. Al encontrarse el Hospital Iquitos “César Garayar García” en estado de contingencia no tuvimos acceso a todas las historias clínicas que lanzaba la base de datos de pacientes con malaria, principal motivo por el que el tamaño muestral fue igual a la población. Este muestreo por conveniencia generó influencia sobre el análisis estadístico final.



## CAPITULO IV

### 6 RESULTADOS

#### ANÁLISIS UNIVARIADO

**Tabla 2.** Características sociodemográficas de los pacientes pediátricos internados por malaria grave en los hospitales públicos de Iquitos del 2013 al 2017.

	Fi (144)	%	
<b>Edades</b>	<b>0 a 1 año</b>	36	25.0
	<b>2 a 5 años</b>	44	30.6
	<b>6 a 10 años</b>	34	23.6
	<b>11 a 14 años</b>	30	20.8
<b>Sexo</b>	<b>Femenino</b>	60	41.7
	<b>Masculino</b>	84	58.3
<b>Lugar de procedencia</b>	<b>Urbano</b>	38	26.4
	<b>Periurbano/rural</b>	106	73.6
<b>Distritos</b>	<b>Iquitos</b>	20	13.9
	<b>Punchana</b>	19	13.2
	<b>San Juan</b>	41	28.5
	<b>Otros</b>	64	44.4

Fuente: Elaborado por la autora

En la tabla 2, se observa que el 25% de los pacientes tuvieron entre 0 y 1 año, el 30.6% de 2 a 5 años, el 23.6% entre 6 y 10 años y el 20.8% final entre 11 años y 14 años. Las edades de los pacientes hospitalizados por malaria grave presentan una media de 5.68 años con una desviación estándar de 4.54 años.

El sexo predominante fue el masculino con 58.3%, frente al femenino (41.7%).

La zona de procedencia periurbano/rural fue de 73.6% y el distrito de mayor prevalencia fue el de San Juan con 28.5% del total.

**Tabla 3.** Características pre - hospitalarias de los pacientes pediátricos internados por malaria grave en los hospitales públicos de Iquitos del 2013 al 2017.

		<b>Fi (144)</b>	<b>%</b>
<b>Desnutrición Global</b>	<b>Si</b>	66	45.8
	<b>No</b>	78	54.2
<b>Viaje o estancia en zona de riesgo</b>	<b>Si</b>	131	91.0
	<b>No</b>	13	9.0
<b>Infección previa por malaria</b>	<b>Si</b>	41	28.5
	<b>No</b>	103	71.5
<b>Comorbilidades crónicas</b>	<b>Si</b>	39	27.1
	<b>No</b>	105	72.9
<b>Tiempo de enfermedad previo a hospitalización</b>	<b>≥ 7d</b>	50	34.7
	<b>&lt; 7d</b>	94	65.3

Fuente: Elaborado por la autora

En la tabla 3, se observa que del total de pacientes hospitalizados por malaria grave durante los años 2013 y 2017 el 45.8% presentaron desnutrición global.

El 91% pacientes hospitalizados por malaria grave tuvieron el antecedente de viajar o residir en una zona de riesgo o muy alto riesgo según IPA del año de su hospitalización.

El 27.1% presentó alguna comorbilidad crónica, ya sea adquirida o congénita.

El tiempo de enfermedad pre – hospitalario tuvo una media de 6.22 días y una desviación estándar de 4.39 días, dentro de ello el 65.3% presentó enfermedad pre – hospitalaria menor a 7 días.

**Tabla 4.** Signos y síntomas generales reportados al ingreso en los pacientes internados por malaria grave en hospitales públicos de Iquitos del 2013 al 2017.

		<b>Fi (144)</b>	<b>%</b>
<b>Fiebre</b>	<b>Si</b>	133	<b>92.4</b>
	<b>No</b>	11	7.6
<b>Vómitos</b>	<b>Si</b>	79	<b>54.9</b>
	<b>No</b>	65	45.1
<b>Cefalea</b>	<b>Si</b>	60	<b>41.7</b>
	<b>No</b>	84	58.3
<b>Escalofríos</b>	<b>Si</b>	58	<b>40.3</b>
	<b>No</b>	86	59.7
<b>Dolor abdominal</b>	<b>Si</b>	56	<b>38.9</b>
	<b>No</b>	88	61.1
<b>Malestar general</b>	<b>Si</b>	31	<b>21.5</b>
	<b>No</b>	113	78.5
<b>Dolor Osteomuscular</b>	<b>Si</b>	28	<b>19.4</b>
	<b>No</b>	116	80.6
<b>Diarreas</b>	<b>Si</b>	23	<b>16.0</b>
	<b>No</b>	121	84.0
<b>Debilidad</b>	<b>Si</b>	7	<b>4.9</b>
	<b>No</b>	137	95.1

Fuente: Elaborado por la autora

En la tabla 4 se describe la presencia de signos y síntomas generales reportados en los pacientes pediátricos hospitalizados por malaria grave en los hospitales públicos de Iquitos. Se observó que el 93.4% presentó fiebre, el 54.9% presentó vómitos, el 41.8% reportó cefalea, 40.3% presentó escalofríos, y el 38.9% presentó dolor abdominal. Mientras que el 21.5% presentó malestar general a diferencia del 4.9% que presentó debilidad. Finalmente se encontró también la presencia de diarrea en el 16% del total.

**Tabla 5.** Criterios de gravedad identificados en los pacientes pediátricos internados por malaria grave en los hospitales públicos de Iquitos del 2013 al 2017.

Criterio		Fi (144)	%	Criterio		Fi (144)	%
<b>Trastorno de la coagulación</b>	<b>Si</b>	64	<b>44.4</b>	<b>Intolerancia Oral</b>	<b>Si</b>	7	<b>4.9</b>
	<b>No</b>	80	55.6		<b>No</b>	137	95.1
<b>Hiperparasitemia</b>	<b>Si</b>	53	<b>36.8</b>	<b>Hipotensión</b>	<b>Si</b>	5	<b>3.5</b>
	<b>No</b>	91	63.2		<b>No</b>	139	96.5
<b>Anemia Severa Aguda</b>	<b>Si</b>	49	<b>34.0</b>	<b>Hipoglicemia</b>	<b>Si</b>	3	<b>2.1</b>
	<b>No</b>	95	66.0		<b>No</b>	141	97.9
<b>Hiperpirexia</b>	<b>Si</b>	29	<b>20.1</b>	<b>Hemoglobinuria malárica/proteinuria</b>	<b>Si</b>	2	<b>1.4</b>
	<b>No</b>	115	79.9		<b>No</b>	142	98.6
<b>Compromiso de conciencia</b>	<b>Si</b>	22	<b>15.3</b>	<b>Postración</b>	<b>Si</b>	2	<b>1.4</b>
	<b>No</b>	122	84.7		<b>No</b>	142	98.6
<b>Convulsiones generalizadas</b>	<b>Si</b>	13	<b>9.0</b>	<b>Acidosis</b>	<b>Si</b>	1	<b>0.7</b>
	<b>No</b>	131	91.0		<b>No</b>	143	99.3
<b>Ictericia</b>	<b>Si</b>	10	<b>6.9</b>	<b>Insuficiencia renal aguda</b>	<b>Si</b>	0	0
	<b>No</b>	134	93.1		<b>No</b>	144	<b>100.0</b>
<b>Dificultad respiratoria</b>	<b>Si</b>	9	<b>6.3</b>				
	<b>No</b>	135	93.8				

Fuente: Elaborado por la autora

En la tabla 5 se observa que el criterio de gravedad que más se identificó fue el de trastornos de la coagulación (44.4%), seguido de hiperparasitemia con 53 (36.8%) casos del total (144). Anemia severa aguda e hiperpirexia con 34% y 20.1% respectivamente. También se puede observar que hemoglobinuria malárica/proteinuria obtuvo solo el 1.4% y que insuficiencia renal aguda no tuvo casos reportados en la población en estudio (0%).

**Tabla 6.** Características clínicas de los pacientes pediátricos internados por malaria grave en los hospitales públicos de Iquitos del 2013 al 2017.

	Fi (144)	%	
<b>Tipo de plasmodium</b>	<i>P. vivax</i>	109	75.7
	<i>P. falciparum</i>	26	18.1
<b>Parasitemia a la microscopia</b>	Mixto	9	6.3
	<3	85	59.0
<b>Complicaciones al ingreso</b>	3 a +	59	41.0
	Si	9	6.3
<b>Comorbilidades agudas</b>	No	135	93.8
	Si	50	34.7
<b>Tratamiento antimalárico endovenoso</b>	No	94	65.3
	Si	62	43.1
<b>Transfusión sanguínea</b>	No	82	56.9
	Si	20	13.9
<b>Tratamiento antibiótico</b>	No	124	86.1
	Si	48	33.3
<b>Uso de vasoactivos</b>	No	96	66.7
	Si	1	0.7
<b>Anemia</b>	No	143	99.3
	Leve	28	19.4
	Moderada	59	41
	Severa	33	<b>22.9</b>
<b>Alteraciones plaquetarias</b>	Sin Anemia	24	16.7
	Trombocitopenia	113	<b>78.5</b>
	Trombocitosis	2	1.4
<b>Alteraciones leucocitarias</b>	Sin alteraciones	29	20.1
	Leucocitosis	8	5.6
	Leucopenia	48	33.3
	Sin alteraciones	88	<b>61.1</b>

Fuente: Elaborado por la autora

En la tabla 6 se muestra que el 75,7% de las infecciones fueron por *P. vivax* mientras que el 18.1% por *P. falciparum* y el 6.3% fueron infecciones mixtas. La baja parasitemia (<3+) se observó en mayor frecuencia con el 59% y la diferencia (41%) presentó una parasitemia mayor o igual a tres cruces (3+).

Se identificaron en el 6.3% de los pacientes la presencia de complicaciones al ingreso, como desequilibrio hidroelectrolítico y/o dificultad respiratoria.

El 34.1% de los pacientes pediátricos hospitalizados por malaria grave presentaron alguna comorbilidad aguda y el 65.3% no lo presentó. Se observó que el 43.1% recibió tratamiento antimalárico endovenoso, mientras que el 56.9% recibió tratamiento oral. Se observó que el 13.9% recibió transfusión sanguínea durante su hospitalización y el 48.8% recibió un fármaco antibiótico adicional. Además, se encontró que el 0.7% recibió manejo terapéutico con fármacos vasoactivos.

Se observa la presencia de algún tipo de anemia en el 83.3% de los pacientes. Así mismo se observa que el 22.9% presentó anemia severa. La alteración plaquetaria que más se reportó fue la trombocitopenia con el 78.5% frente al 1.4% de trombocitosis.

Finalmente se observa que el 61.1% no presentó alteraciones en la fórmula leucocitaria, reportándose sólo el 5.6% con leucocitosis y el 33.3% con leucopenia.

**Tabla 7.** Pacientes pediátricos que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por malaria grave en los hospitales públicos de Iquitos del 2013 al 2017.

	<b>Fi</b>	<b>%</b>
<b>Ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos</b>	<b>Si</b>	<b>21</b>
	<b>No</b>	<b>123</b>
	<b>Total</b>	<b>144</b>

Fuente: Elaborado por la autora

En la tabla 7 se observa que 21 casos de los 144 (14.6%) ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por malaria grave en los hospitales públicos de Iquitos durante los años 2013 y 2017.

## ANÁLISIS BIVARIADO

**Tabla 8.** Características sociodemográficas en relación al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en pacientes pediátricos con malaria grave en los hospitales públicos de Iquitos entre el 2013 y 2017.

Característica / Ingreso UCI	Si (21)		No (123)		Total (144)		Valor P	OR	IC	
	Fi	%	Fi	%	Fi	%				
<b>Edad</b>	0 a 1 año	7	33.3%	29	23.6%	36	25.0%	0.340	1.621	[0.597 - 4.398]
	2 a 5 años	5	23.8%	39	31.7%	44	30.6%	0.468	0.673	[0.230 - 1.969]
	6 a 10 años	7	33.3%	27	22.0%	34	23.6%	0.256	1.778	[0.652 - 4.846]
	11 a más	2	9.5%	28	22.8%	30	20.8%	0.247	0.357	[0.078 - 1.628]
<b>Sexo</b>	Femenino	9	42.9%	51	41.5%	60	41.7%	0.905	1.059	[0.415 - 2.699]
	Masculino	12	57.1%	72	58.5%	84	58.3%	0.905	0.944	[0.370 - 2.408]
<b>Lugar de procedencia</b>	Urbano	5	23.8%	33	26.8%	38	26.4%	0.772	0.852	[0.289 - 2.511]
	Peri/rural	16	76.2%	90	73.2%	106	73.6%	0.772	1.173	[0.398 - 3.457]
<b>Distrito</b>	Iquitos	2	9.5%	18	14.6%	20	13.9%	0.738	0.614	[0.132 - 2.865]
	Punchana	5	23.8%	14	11.4%	19	13.2%	0.120	2.433	[0.772 - 7.669]
	<b>San Juan</b>	<b>2</b>	<b>9.5%</b>	<b>39</b>	<b>31.7%</b>	<b>41</b>	<b>28.5%</b>	<b>0.039</b>	<b>0.227</b>	<b>[0.050 - 1.022]</b>
	Otros	12	57.1%	52	42.3%	64	44.4%	0.205	1.821	[0.714 - 4.639]

Fuente: Elaborado por la autora

En la tabla 8 se observa que las categorías dentro de las variables edad, sexo y lugar de procedencia no demostraron ser factores de riesgo para el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Sin embargo, con la categoría del distrito de San Juan sí se halló asociación significativa ( $p < 0.05$ ) pero mostrándose como un factor protector ( $OR = 0.227$ ) para el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos.



**Tabla 9.** Características pre-hospitalarias en relación en relación al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en pacientes pediátricos con malaria grave en los hospitales públicos de Iquitos entre el 2013 y 2017.

Característica / Ingreso UCI	Si (21)		No (123)		Total (144)		Valor P	OR	IC	
	Fi	%	Fi	%	Fi	%				
<b>Desnutrición global</b>	8	38.1%	58	47.2%	66	45.8%	0.441	0.690	[0.267 – 1.782]	
<b>Viaje/ estancia a zona de riesgo o muy alto riesgo</b>	20	95.2%	111	90.2%	131	91%	0.692	2.162	[0.266 – 17.565]	
<b>Infección previa por malaria</b>	6	28.6%	35	28.5%	41	28.5%	0.991	1.006	[0.361 – 2.802]	
<b>Comorbilidades crónicas</b>	3	14.3%	36	29.3%	39	27.1%	0.191	0.403	[0.112 – 1.452]	
<b>Tiempo de enfermedad pre-hospitalario</b>	< 7d	11	52.4%	83	67.5%	94	65.3%	0.179	0.530	[0.208 - 1.351]
	≥ 7d	10	47.6%	40	32.5%	50	34.7%	0.179	1.886	[0.740 - 4.809]

Fuente: Elaborado por la autora

En la tabla 9 se observa que no se encontraron factores de riesgo entre las variables de desnutrición global, viaje/estancia a zona de riesgo o muy alto riesgo, infección previa por malaria, comorbilidades crónicas y tiempo de enfermedad pre – hospitalario resultando todos con valores de  $p > 0.05$ .

**Tabla 10.** Signos y síntomas en relación al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en pacientes pediátricos con malaria grave en los hospitales públicos de Iquitos entre el 2013 y 2017.

Signo o síntoma / Ingreso UCI	Si (21)		No (123)		Total (144)		Valor p	OR	IC
	Fi	%	Fi	%	Fi	%			
<b>Fiebre</b>	17	81%	116	94.3%	133	92.4%	0. .056	0.256	[0.068 – 0.969]
<b>Vómitos</b>	13	61.9%	66	53.7%	79	54.9%	0.483	1.403	[0.543 – 3.626]
<b>Cefalea</b>	6	28.6%	54	43.9%	60	41.7%	0.188	0.511	[0.186 – 1.405]
<b>Escalofríos</b>	4	19.0%	54	43.9%	58	40.3%	0.052	0.301	[0.96 – 0.946]
<b>Dolor abdominal</b>	8	38.1%	48	39.0%	56	38.9%	0.936	0.962	[0.371 – 2.492]
<b>Malestar general</b>	4	19.00	27	22.0%	31	21.5%	1.00	0.837	[0.260 - 2.695]
<b>Dolor osteomuscular</b>	2	9.5%	26	21.1%	28	19.4%	0.369	0.393	[0.086 – 1.795]
<b>Diarreas</b>	4	19.0%	19	15.4%	23	16.0%	0.747	1.288	[0.390 – 4.250]
<b>Debilidad</b>	0	0.0%	7	5.7%	7	4.9%	0.594	1.181	[1.100 – 1.268]

Fuente: Elaborado por la autora

En la tabla 10 se observa que luego del análisis bivariado no se encontró asociación entre los signos y síntomas generales con el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

**Tabla 11.** Criterios de gravedad en relación al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en pacientes pediátricos con malaria grave en los hospitales públicos de Iquitos entre el 2013 y 2017.

Criterio / Ingreso UCI	Si (21)		No (144)		Total		Valor P	OR	IC
	Fi	%	Fi	%	Fi	%			
Trastorno de la coagulación	9	42.9%	55	44.7%	64	44.4%	0.874	0.927	[0.364 - 2.361]
Hiperparasitemia	4	19.0%	49	39.8%	53	36.8%	0.087	0.355	[0.113 - 1.119]
<b>Anemia severa</b>	<b>12</b>	<b>57.1%</b>	<b>37</b>	<b>30.1%</b>	<b>49</b>	<b>34.0%</b>	<b>0.016</b>	<b>3.099</b>	<b>[1.203 - 7.984]</b>
Hiperpirexia	1	4.8%	28	22.8%	29	20.1%	0.076	0.170	[0.022 - 1.321]
Compromiso de conciencia	6	28.6%	16	13.0%	22	15.3%	0.067	2.675	[0.906 - 7.899]
Postración	1	4.8%	1	0.8%	2	1.4%	0.271	6.100	[0.367 - 101.508]
Convulsiones múltiples	2	9.5%	11	8.9%	13	9.0%	1.00	1.072	[0.220 - 5.220]
Ictericia	<b>5</b>	<b>23.8%</b>	<b>5</b>	<b>4.1%</b>	<b>10</b>	<b>6.9%</b>	<b>0.001</b>	<b>7.375</b>	<b>[1.921 - 28.309]</b>
Dificultad respiratoria	<b>6</b>	<b>28.6%</b>	<b>3</b>	<b>2.4%</b>	<b>9</b>	<b>6.3%</b>	<b>0.000</b>	<b>16.000</b>	<b>[3.620 - 70.725]</b>
Intolerancia oral	3	14.3%	4	3.3%	7	4.9%	0.064	4.958	[1.024 - 23.997]
Hipotensión/shock	2	9.5%	3	2.4%	5	3.5%	0.154	4.211	[0.660 - 26.872]
Hipoglucemia	2	9.5%	1	0.8%	3	2.1%	0.056	12.842	[1.110 - 148.617]
<b>Hemoglobinuria</b>	<b>2</b>	<b>9.5%</b>	<b>0</b>	<b>0.0%</b>	<b>2</b>	<b>1.4%</b>	<b>0.020</b>	<b>7.474</b>	<b>[4.918 - 11.357]</b>
Acidosis metabólica	0	0.0%	1	0.8%	1	0.7%	1.00	1.172	[1.095 - 1.255]
Lesión renal aguda	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	-	-	-

Fuente: Elaborado por la autora

En la tabla 11 se muestra que luego del análisis bivariado se encontró como factores de riesgo asociados al ingreso a la UCI a: anemia severa aguda (OR=3.09), ictericia (OR=7.37), dificultad respiratoria (OR=16.00) y hemoglobinuria (OR=7.47), todos estadísticamente significativos ( $p < 0.05$ ).

Para el criterio de gravedad lesión renal aguda no se pudo realizar el análisis estadístico por no presentar casos en la población en estudio (0%).

**Tabla 12.** Características clínicas en relación al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en pacientes pediátricos con malaria grave en los hospitales públicos de Iquitos entre el 2013 y 2017.

Característica / Ingreso UCI	Si (21)		No (123)		Total (144)		Valor P	OR	IC	
	Fi	%	Fi	%	Fi	%				
<b>Tipo de plasmodium</b>	<i>P. vivax</i>	10	47.6%	99	80.5%	109	75.7%	0.001	0.220	[0.084 - 0.579]
	<i>P. falciparum</i>	8	38.1%	18	14.6%	26	18.1%	0.010	3.590	[1.304 - 9.883]
	Mixto	3	14.3%	6	4.9%	9	6.3%	0.126	3.250	[0.746 - 14.164]
<b>Parasitemia</b>	<3	17	81.0%	68	55.3%	85	59.0%	0.031	3.438	[1.093 - 10.810]
	3+	4	19.0%	55	44.7%	59	41.0%	0.031	0.291	[0.093 - 0.915]
<b>Complicaciones al ingreso</b>		8	38.1%	1	0.8%	9	6.3%	0.000	75.077	[8.692 - 648.447]
<b>Comorbilidades agudas</b>		14	66.7%	36	29.3%	50	34.7%	0.001	4.833	[1.801 - 12.968]
<b>Uso de antibióticos</b>		12	57.1%	36	29.3%	48	33.3%	0.012	3.222	[1.249 - 8.311]
<b>Anemia</b>	Leve	3	14.3%	25	20.3%	28	19.4%	0.766	0.653	[0.178 - 2.394]
	Moderado	6	28.6%	53	43.1%	59	41%	0.239	0.528	[0.192 - 1.453]
	Severa	10	47.6%	23	18.7%	33	22.9%	0.004	3.953	[1.500 - 10.415]
<b>Leucocitos</b>	Leucocitosis	3	14.3%	5	4.1%	8	5.6%	0.093	3.933	[0.865 - 17.892]
	Leucopenia	6	28.6%	42	34.1%	48	33.3%	0.616	0.771	[0.279 - 2.134]
<b>Plaquetas</b>	Trombocitopenia	11	52.4%	102	82.9%	113	78.5%	0.002	0.226	[0.085 - 0.601]
	Trombocitosis	1	4.8%	1	0.8%	2	1.4%	0.271	6.100	[0.367 - 101.508]

Fuente: Elaborado por la autora

En la tabla 12 se observa que los pacientes con infección por *P. falciparum* tienen 3.5 más riesgo de ingresar a la UCI frente a los otros tipos de infecciones, siendo la infección por *P. vivax* un factor protector (OR=0.220, p<0.05). Se encontró que el presentar una baja parasitemia (<3+) es 3.4 más riesgo de ingresar a la UCI frente a una mayor parasitemia (OR= 3.44, p<0.05). El presentar una complicación al ingreso como desequilibrio hidroelectrolítico o dificultad respiratoria es 75 veces más riesgo que el no tenerlo (OR= 75.07, p<0.05). También se encontró que el presentar una comorbilidad aguda es 4.8 más riesgo para el ingreso a la UCI frente a los que no la presentan (OR= 4.83, p<0.05).

El tratamiento con antibióticos en los pacientes con malaria grave se asoció de forma significativa al ingreso a la UCI y presenta 3.2 veces mayor riesgo (OR=3.22,  $p<0.05$ ).

Así mismo se observa la presencia de algún tipo de anemia en el 83.3% de los pacientes y dentro de ellos el 22.9% presentó anemia severa.

Se muestra que la alteración plaquetaria que más se reportó fue la trombocitopenia con el 78.5% frente al 1.4% de trombocitosis.

Finalmente, el 61.1% no presentó alteraciones en la fórmula leucocitaria, reportándose solo el 5.6% con leucocitosis y el 33.3% con leucopenia.

**Tabla 13.** Características clínicas en relación al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en pacientes pediátricos con malaria grave por *P. vivax*.

Característica / Ingreso UCI	Si (10)		No (99)		Total (109)		Valor p	OR	IC	
	Fi	%	Fi	%	Fi	%				
<b>Parasitemia</b>	<3	8	80.0%	57	57.6%	65	59.6%	0.198	2.947	[0.595 - 14.597]
	3+	2	20.0%	42	42.4%	44	40.4%	0.198	0.339	[0.069 - 1.680]
<b>Complicaciones al ingreso</b>	<b>3</b>	<b>30.0%</b>	<b>1</b>	<b>1.0%</b>	<b>4</b>	<b>3.7%</b>	<b>0.002</b>	<b>42.000</b>	<b>[3.850 - 458.158]</b>	
<b>Comorbilidades agudas</b>	<b>7</b>	<b>70.0%</b>	<b>29</b>	<b>29.3%</b>	<b>36</b>	<b>33.0%</b>	<b>0.014</b>	<b>5.632</b>	<b>[1.361 - 23.303]</b>	
<b>Uso de antibióticos</b>	6	60.0%	29	29.3%	35	32.1%	0.072	3.621	[0.951 - 13.788]	
<b>Anemia</b>	<b>Leve</b>	1	10.0%	17	17.2%	18	16.5%	1.000	0.536	[0.064 - 4.514]
	<b>Moderado</b>	3	30.0%	42	42.4%	45	41.3%	0.519	0.582	[0.142 - 2.382]
	<b>Severa</b>	<b>6</b>	<b>60.0%</b>	<b>21</b>	<b>21.2%</b>	<b>27</b>	<b>24.8%</b>	<b>0.014</b>	<b>5.571</b>	<b>[1.439 - 21.573]</b>
<b>Plaquetas</b>	<b>Trombocitopenia</b>	8	80.0%	84	84.8%	92	84.4%	0.654	0.714	[0.138 - 3.697]
	<b>Trombocitosis</b>	0	0%	0	0%	0	0%	-	-	-

Fuente: Elaborada por la autora

Se observa en la tabla 13 el análisis bivariado entre las características clínicas y su relación con la variable ingreso a la UCI en pacientes con malaria grave por *P. vivax*.

Se observa la prevalencia (59,6%) de baja parasitemia (<3+), sin embargo, no se encontró asociaciones significativas para el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos.

La presencia de complicaciones al ingreso (OR=42, p<0.05), comorbilidades agudas (OR=5.63, p<0.05) y anemia severa (OR=5.57, p<0.05) si fueron identificadas como factores de riesgo en este grupo de análisis.

**Tabla 14.** Características clínicas en relación al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en pacientes pediátricos con malaria grave por *P. falciparum*.

Característica / Ingreso UCI	Si (8)		No (18)		Total (26)		Valor P	OR	IC	
	Fi	%	Fi	%	Fi	%				
<b>Parasitemia</b>	<3	7	87.5%	7	38.9%	14	53.8%	0.036	11.000	[1.103 - 109.674]
	3+	1	12.5%	11	61.1%	12	46.2%	0.036	0.091	[0.009 - 0.906]
<b>Complicaciones al ingreso</b>		3	37.5%	0	0.0%	3	11.5%	0.022	4.600	[2.118 - 9.989]
<b>Comorbilidades agudas</b>		4	50.0%	5	27.8%	9	34.6%	0.382	2.600	[0.462 - 14.630]
<b>Uso de antibióticos</b>		4	50.0%	5	27.8%	9	34.6%	0.382	2.600	[0.462 - 14.630]
<b>Anemia</b>	<b>Leve</b>	1	12.5%	7	38.9%	8	30.8%	0.360	0.224	[0.023 - 2.238]
	<b>Moderado</b>	3	37.5%	7	38.9%	10	38.5%	1.000	0.943	[0.169 - 5.248]
	<b>Severa</b>	2	25.0%	2	11.1%	4	15.4%	0.563	2.667	[0.304 - 23.425]
<b>Plaquetas</b>	<b>Trombocitopenia</b>	3	37.5%	13	72.2%	16	61.5%	0.189	0.231	[0.040 - 1.347]
	<b>Trombocitosis</b>	1	12.5%	1	5.6%	2	7.7%	0.529	2.429	[0.133 - 44.501]

Fuente: Elaborado por la autora

Se observa en la tabla 14 el análisis bivariado entre las características clínicas y su relación con la variable ingreso a la UCI en pacientes con infección por *P. falciparum*.

Se observa la prevalencia de baja parasitemia (<3+) como un factor de riesgo para el ingreso a la UCI (OR=11, p<0.05).

Así mismo la presencia de complicaciones al ingreso es un factor de riesgo con valores estadísticamente significativos (OR=4.60, p>0.05).

## ANÁLISIS MULTIVARIADO

**Tabla 15.** Resumen del análisis multivariado entre las características clínicas asociadas y el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en pacientes pediátricos con malaria grave en los hospitales públicos de Iquitos.

Características	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
<i>P. vivax</i>	1.338	1.268	1.114	1	0.291	3.812	0.318	45.717
<i>P. falciparum</i>	-0.519	1.294	0.161	1	0.688	0.595	0.047	7.523
<b>Parasitemia</b>	<b>1.786</b>	<b>0.901</b>	<b>3.927</b>	<b>1</b>	<b>0.048</b>	<b>5.963</b>	<b>1.020</b>	<b>34.869</b>
<b>Complicaciones al ingreso</b>	<b>4.945</b>	<b>1.484</b>	<b>11.102</b>	<b>1</b>	<b>0.001</b>	<b>140.533</b>	<b>7.662</b>	<b>2577.450</b>
Comorbilidades agudas	0.558	0.762	0.536	1	0.464	1.747	0.393	7.772
Tratamiento antibiótico	0.302	0.729	0.171	1	0.679	1.352	0.324	5.645
Anemia leve	0.301	1.209	0.062	1	0.803	1.351	0.126	14.454
Anemia moderada	0.068	1.120	0.004	1	0.952	1.070	0.119	9.620
Anemia severa	-1.436	1.071	1.797	1	0.180	0.238	0.029	1.942
Trombocitopenia	1.037	0.754	1.890	1	0.169	2.821	0.643	12.373
Trombocitosis	1.199	2.350	0.261	1	0.610	3.318	0.033	331.734
<b>Constante</b>	<b>-12.413</b>	<b>3.912</b>	<b>10.067</b>	<b>1</b>	<b>0.002</b>	<b>0.000</b>		

Fuente: Elaborado por la autora

En la tabla 15 se observa el análisis de regresión logística binaria, donde las variables parasitemia y complicaciones al ingreso son estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ).



## 7 DISCUSIÓN

De los 380 pacientes entre 0 y 14 años de edad hospitalizados por malaria en los 2 nosocomios públicos de Iquitos entre los años 2013 y 2017, se accedió al 85.8% (326) de las historias clínicas; de estas, 144 cumplieron los criterios para malaria grave de acuerdo a la Norma Técnica de Salud para la Atención de Malaria y Malaria Grave – MINSA, 2015.

La incidencia de malaria grave entre los niños atendidos con el diagnóstico de malaria fue de 44% entre los años 2013 y 2017.

Mediante el análisis univariado, 21 niños (14.6%) ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) desde el año 2013 al 2017; este resultado puede ser comparado con los 34 casos que ingresaron a las UCI en el oeste de la amazonía brasileña durante los años 2004 y 2009 según el estudio de LANÇA (18).

Se encontró que el grupo entre 2 y 5 años fue el de mayor prevalencia con un 30.6%, lo que es coherente a la media de las edades (5.68 años), similar a lo encontrado por KETEMA (20) en niños de Etiopía con una media de 4.25 años. El sexo masculino fue predominante en nuestra población de estudio con el 58.3%, dato muy similar al de los en niños de la República de Mali en el estudio de ARPAJÓN (24).

Del total de niños hospitalizados con malaria grave, procedían de zonas rurales o periurbanas en un 73.6% y sólo un 26.4% procedían de zonas urbanas, sin embargo, esto es un importante factor a considerar en la transmisión de la enfermedad (8). De igual manera, el distrito de mayor prevalencia fue San Juan con un porcentaje de 28.5% (41/144), sin embargo, sólo el 9.5% (2/21) de estos niños ingresaron a la UCI; encontrándose en el análisis bivariado como un factor protector (OR=0.227,  $p<0.05$ ). En cuanto al área de procedencia, determinada como área de riesgo o muy alto riesgo con el índice Parasitario Anual (IPA), el 91% (131/144) presentó dicho antecedente.

El 28% de los niños con malaria grave presentó el antecedente de infección previa lo que indica el alto índice de morbilidad por malaria que está relacionado con la procedencia de zonas de riesgo, ROSAS-AGUIRRE (7) menciona que uno de los principales problemas para eliminar malaria es la prevalencia de pacientes con recrudescencias y/o cronicidad de la enfermedad en zonas endémicas.

El 45.8% de los niños hospitalizados con malaria grave tuvieron desnutrición global, siendo el indicador de las constantes peso actual/peso para la edad (28). Además, el

38.1% de los 21 pacientes que ingresaron a la UCI presentó este tipo de desnutrición. Lamentablemente la falta de datos antropométricos en las historias clínicas no permitió el cálculo de la tasa de desnutrición crónica, importante indicador para la evaluación de la población pediátrica.

ARBOLEDA (25) comenta en su estudio que a mayor días de evolución de la enfermedad, mayor aparición de complicaciones, siendo esta diferencia estadísticamente significativa para su población. En nuestro estudio el tiempo de enfermedad previo a la hospitalización tuvo una media de 6.2 días, con un amplio rango entre 1 y 30 días. El 67.3% ingresó al hospital en los 7 primeros días de enfermedad, sin estar esto asociado al ingreso a la UCI, sin embargo este tiempo debería de reducirse para evitar la aparición de complicaciones producto de la infección (28).

Se encontró que el 14.3% (3/21) de los niños ingresados a la UCI con malaria grave tenían al menos una comorbilidad crónica (congénita o adquirida previamente), pero no es un factor de riesgo asociado a ello; esto no coincide con los resultados obtenidos por LANÇA (18), quien afirma dicha asociación.

Los signos y síntomas generales predominantes que se encontraron en este estudio fueron: fiebre (92.4%), vómitos (54.9%), cefalea (41.7%), escalofríos (40.3%) y dolor abdominal (38.9%); esto puede compararse con los resultados de ARPAJÓN (24), quien menciona que los signos y síntomas reportados con más frecuencias en niños menores de 15 años con malaria grave de su estudio fueron fiebre, convulsión, diarreas, vómitos, dolor abdominal y palidez cutánea mucosa. No se encontró factores de riesgo entre los signos y síntomas descritos con el ingreso a la UCI.

Entre los criterios de gravedad, el que más se reportó fue trastorno de la coagulación con un 44.4%, esto incluye una trombocitopenia severa  $\leq 50000$  o algún tipo de sangrado persistente. La hiperparasitemia se reportó en un 36.8%, seguido por anemia severa con 34%. En este estudio los criterios asociados al ingreso a la UCI en niños con malaria grave fueron, dificultad respiratoria (OR=16), hemoglobinuria malárica/proteinuria (OR=7.47), ictericia (OR=7.37) y anemia severa (OR=3.09). Al igual que TRIPATHY (13) encontró en niños indígenas del este de India que la dificultad respiratoria es un factor asociado a la gravedad y posterior defunción por malaria falciparum grave; resultado, que puede ser complementado con el de LANÇA (18) al oeste de Brasil, que encuentra adicional a la dificultad respiratoria la

presencia de anemia severa. Sin embargo, se puede mencionar la discrepancia de los resultados de este estudio con los obtenidos por KOCHAR (14) y VON SEIDLEIN (16), quienes encontraron a la difusión orgánica múltiple y el conjunto de deficiencia de base, deterioro de conciencia, convulsiones, hiperuremia respectivamente como factores asociados a la severidad de la enfermedad.

En el análisis bivariado de las características clínicas se encontraron como factores de riesgo a las complicaciones notificadas al ingreso del paciente (como deshidratación en sus diferentes grados, trastornos del medio ácido base y/o insuficiencia respiratoria) (OR=75.07,  $p<0.05$ ) y la presencia de comorbilidades agudas (OR=4.83,  $p<0.05$ ). Por otro lado, se encontró también como factor de riesgo el uso de antibióticos (OR=3.22,  $p<0.05$ ) y pudo observarse que, el 33.3% (48/144) de los pacientes hospitalizados por malaria grave recibieron antibióticos durante su tratamiento, llegando a ser esta prevalencia hasta de un 57.2% en los pacientes que ingresaron a la UCI. Esto puede atribuirse al cuadro clínico inespecífico que genera malaria en los pacientes pediátricos y, que lleva a pensar a los clínicos en coinfecciones bacterianas que precisen el inicio de tratamiento antibiótico.

Según la Norma Técnica de Salud para la Atención de Malaria y Malaria grave en el Perú (9), y al igual que la guía de manejo para malaria grave de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (12) el tratamiento de malaria grave debe realizarse con derivados de Artemisinina como primera opción o Diclorhidrato de Quinina como segunda opción; en el Perú se encuentran disponibles ambas drogas. Estas deben ir acompañadas de Clindamicina como mínimo por 7 días y, además, las 3 primeras dosis deben administrarse por vía parenteral, preferentemente endovenosa. En este estudio se encontró que de los 144 pacientes hospitalizados con malaria grave sólo el 43.1% recibió tratamiento antimalárico endovenoso.

El tipo de *Plasmodium* que más casos de malaria grave originó en este estudio fue *P. vivax* (75.7%), esto coincide con los estudios realizados en el área de Brasil (18) e India (23); a diferencia de los realizados en las regiones africanas, donde se demuestran zonas de mayor infección por *P. falciparum* (1). Sin embargo, la diferencia entre *P. vivax* y *P. falciparum* disminuye entre los pacientes que ingresaron a la UCI con un 47.6% y 38.1% respectivamente. Además, se encontró asociación como factor de riesgo para el ingreso a la UCI a la infección por *P. falciparum* (OR=3.59,  $p<0.05$ ).

Se realizó adicionalmente un análisis bivariado de acuerdo al tipo de *Plasmodium* entre las características clínicas y el ingreso a la UCI, esto porque cada parásito tiene un ciclo vital diferente; por tanto, genera un comportamiento distinto del cuadro clínico que influenciaría en los resultados finales. En relación a esto, se encontró que la parasitemia menor a 3 cruces (<3+) por *P. falciparum* es un factor de riesgo para el ingreso a la UCI (OR=11, p<0.05). Este resultado se debería a que existe un menor número de formas circulantes de *P. falciparum*, ya que sus formas maduras, permanecen adheridas a los lechos capilares; como consecuencia, los resultados de gota gruesa y extendido en lámina no reflejan la verdadera parasitemia, subestimando su valor real (17); otro de los postulados para explicar este resultado sería que los casos de malaria grave y sus complicaciones por *P. falciparum* pueden producirse con una menor carga parasitaria (15). Estos resultados son contradictorios frente a los encontrados en el estudio de VON SEIDELIN (16), quien menciona que la hiperparasitemia es un factor de riesgo en el análisis univariado para la gravedad de la enfermedad; igualmente VALERA (26), que en un hospital de Iquitos con pacientes adultos entre los años 2012 y 2016 identificó hiperparasitemia ( $\geq 3+$ ) como un factor de riesgo, sin embargo estos datos fueron para malaria grave por *P. vivax*. NAING (5), mediante un metanálisis presenta la asociación entre anemia severa y niños con malaria grave entre 0 y 5 años, en 6 de los 26 estudios que ingresaron a su revisión. En nuestra investigación, encontramos alta prevalencia de anemia severa en los casos de malaria grave (33/144, 22.9%) en los niños menores de 15 años, de los cuales 27 fueron por *P. vivax* y 4 por *P. falciparum*. En el análisis bivariado de anemia severa por *P. vivax* en relación con el ingreso a la UCI se encontró como un factor de riesgo (OR=5.57, p<0.05), mientras que no generó mayores resultados en la infección por *P. falciparum*.

Así mismo la trombocitopenia juega un papel importante dentro de las complicaciones atribuidas al cuadro de malaria grave, se propone que se debe a la destrucción mediada por inmunocomplejos circulantes por antígenos de *Plasmodium sp.* e inmunoglobulinas séricas, principalmente anticuerpos antiplaquetarios tipo IgG e IgM (25). En este estudio se encontró que el 78.5% de los casos presentó algún grado de trombocitopenia. Estos hallazgos pueden ser comparados con los de ARBOLEDA (25), quien menciona la trombocitopenia (media de 88000 plaq/ml<sup>3</sup>) como una complicación en pacientes por malaria vivax en Colombia.

Al análisis multivariado entre las características clínicas de los pacientes en relación a su ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI); se encontró que, de las 7 variables asociadas, solamente 2 fueron significativamente estadísticas ( $p < 0.05$ ). La primera variable que se encontró, fue la presencia de complicaciones al ingreso (desequilibrio hidroelectrolítico y/o insuficiencia respiratoria) y la segunda fue parasitemia, esto indicaría que parasitemias menores a 3 cruces ( $< 3+$ ) independientemente del tipo de *Plasmodium* está relacionada al ingreso a la UCI. Esto último no coincide con los resultados obtenidos por TRIPATHY (13), quien reporta la hiperparasitemia en su análisis de regresión múltiple como un predictor de mortalidad; a diferencia de TANGPUKDEE (15), quien menciona la presencia de una baja parasitemia como factor asociado a la severidad del cuadro clínico en malaria grave por *P. falciparum* en áreas hipoendémicas, áreas de transmisión inestables y otras áreas con patrones de transmisión similares.

## 8 CONCLUSIONES

- En esta investigación se encontraron los siguientes resultados sociodemográficos: el grupo etario que prevaleció fue el de 2 a 5 años y la media para la edad fue de 5.6 años. El sexo masculino es el que predominó en nuestra población. Igualmente, la mayoría de niños procedía de la zona periurbana/rural, y San Juan fue el distrito con mayor prevalencia.
- El tiempo medio de enfermedad pre – hospitalaria fue de 6.22 días, encontrándose que el 67% acudió dentro de los 7 primeros días de la enfermedad. Se encontró que la mayoría de niños habían viajado o residían en una zona de riesgo o muy alto riesgo. Cerca de la mitad de los niños con malaria grave hospitalizados presentaba desnutrición global y el 27% algún tipo de comorbilidad crónica (adquirida o congénita).
- Los signos y síntomas más frecuentes fueron: Fiebre, vómitos, cefalea, escalofríos y dolor abdominal; así mismo, dentro de los criterios de gravedad utilizados para el diagnóstico de malaria grave, el que mayor reporte tuvo fue trastorno de la coagulación, seguido por hiperparasitemia, anemia severa aguda, hiperpirexia y compromiso de conciencia.
- *P. vivax* fue el tipo de *Plasmodium* que más casos de malaria grave causó durante los años 2013 – 2017 en niños menores de 15 años hospitalizados en los nosocomios públicos de Iquitos. Presentaron parasitemia menor a 3 cruces un 59%. 34% presentó alguna comorbilidad aguda. Menos de la mitad de niños con malaria grave recibieron tratamiento antimalárico endovenoso y el 33% algún tipo adicional de antibiótico. 20 niños recibieron transfusión sanguínea y solo 1 recibió tratamiento con fármacos vasoactivos. Se reportó que cerca de la cuarta parte de niños presento anemia severa y cerca al 80% presentó trombocitopenia; finalmente, se reportó que el 33% presentó leucopenia como una de las alteraciones plaquetarias.
- Los niños que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por malaria grave fueron 21, el 14.6% del total.
- No se encontraron variables sociodemográficas ni pre-hospitalarias como factores de riesgo asociadas al ingreso a la UCI en niños con malaria grave.

- El presentar los criterios de gravedad: dificultad respiratoria, hemoglobinuria, ictericia y anemia severa son factores de riesgo estadísticamente significativos para el ingreso a la UCI en niños con malaria grave.
- Se encontró que la infección por *P. falciparum* es un factor de riesgo para el ingreso a la UCI, así como el presentar malaria grave por este tipo de *Plasmodium* y una parasitemia menor a 3 cruces. Anemia severa resultó ser un factor de riesgo en malaria grave por *P. vivax*. Además, las complicaciones al ingreso, las comorbilidades agudas y el uso de antibióticos, son factores asociados para el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos según el análisis bivariado e independientemente del *Plasmodium* infectante.
- Finalmente, en el análisis multivariado con regresión logística se encontró que sólo la parasitemia menor a 3 creces y las complicaciones al ingreso independientemente del tipo de *Plasmodium* infectante son factores de riesgo para el ingreso a la UCI en niños con malaria grave.

## 9 RECOMENDACIONES

- Se recomienda el uso de la Norma Técnica de Salud para la Atención de Malaria y Malaria Grave en el Perú por parte de los internos de medicina, médicos residentes y médicos tratantes para garantizar el correcto diagnóstico y tratamiento de los niños con malaria grave.
- Se exhorta por los resultados obtenidos en este estudio, a la vigilancia continua de casos de malaria en niños en zonas de alto y muy alto riesgo, buscando a través de los signos y síntomas más comunes su sospecha y así, evitar las complicaciones a través del inicio temprano del tratamiento.
- Por las diferencias encontradas entre los resultados en cuanto a la parasitemia por microscopia, se sugiere el uso de técnicas con mayor sensibilidad y menor sesgo para la confirmación de la densidad parasitaria.
- *Plasmodium vivax* es el parásito que más casos de malaria grave en niños menores de 15 años produce en la ciudad de Iquitos, y además de gran parte de los ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por lo cual, se recomienda brindar el tratamiento correcto y el seguimiento oportuno de los casos de infección por *P. vivax*, evitando así que el cuadro clínico se agrave y existan casos de recaídas y/o recidivas.
- Valorar todos los criterios de gravedad en los pacientes pediátricos con malaria a pesar de las deficiencias propias del sistema de salud, esto puede generar mejoras en el diagnóstico temprano de malaria grave, inicio de la atención especializada y del tratamiento específico que dichos casos ameritan.
- Por las limitaciones propias de este estudio retrospectivo, se sugiere para futuras investigaciones realizar proyectos prospectivos, que generen la mejor recolección de información, evitando así la pérdida de datos de gran valor.
- Se incita a los estudiantes, internos de medicina, médicos residentes de las diferentes especialidades, que la importancia de continuar en esta línea de investigación radica principalmente en el papel que juegan estos resultados en la lucha contra la malaria, caracterizando a nuestra población con sus principales factores de riesgo y con fin último de mejorar la salud de nuestra población en especial de los niños y niñas de nuestra región.



## 10 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS | Informe mundial sobre la malaria 2017 [Internet]. [citado el 19 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2017/report/en/>
2. PAHO/WHO. Aumentan los casos de malaria en las Américas | OPS OMS [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2018 [citado el 25 de febrero de 2018]. Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=14080%3Aaumentan-los-casos-de-malaria-en-las-americas&catid=740%3Apress-releases&Itemid=1926&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14080%3Aaumentan-los-casos-de-malaria-en-las-americas&catid=740%3Apress-releases&Itemid=1926&lang=es)
3. Reporte Epidemiológico Loreto SE 52\_2017. DIRESA LORETO. 2017.
4. Genton B, D'Acremont V, Rare L, Baea K, Reeder JC, Alpers MP, et al. Plasmodium vivax and mixed infections are associated with severe malaria in children: a prospective cohort study from Papua New Guinea. PLoS Med. 2008;5(6):e127.
5. 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.
6. Boletín Epidemiológico del Perú SE 52\_2017. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades Perú. 2017.
7. Rosas-Aguirre A, Gamboa D, Manrique P, Conn JE, Moreno M, Lescano AG, et al. Epidemiology of Plasmodium vivax Malaria in Peru. Am J Trop Med Hyg. el 28 de diciembre de 2016;95(6 Suppl):133–44.
8. Recht J, Siqueira AM, Monteiro WM, Herrera SM, Herrera S, Lacerda MVG. Malaria in Brazil, Colombia, Peru and Venezuela: current challenges in malaria control and elimination. Malar J [Internet]. 2017 [citado el 11 de julio de 2018];16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5496604/>

9. Norma técnica de salud para la atención de la malaria y malaria grave en el Perú. Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. 1era edición. Lima, Perú 2015.
10. Estrategia técnica mundial contra la malaria 2016-2030/ Requesting malaria strategy 2016-2030. World Health Organization; 2016.
11. Velásquez A, Ministerio de Salud. Factores de Riesgo de la Malaria Grave en el Perú. 2001 [Internet]. [citado el 11 de marzo de 2018]; Disponible en: [http://www.academia.edu/29497660/Factores\\_de\\_Riesgo\\_de\\_la\\_Malaria\\_Grave\\_en\\_el\\_Per%C3%BA](http://www.academia.edu/29497660/Factores_de_Riesgo_de_la_Malaria_Grave_en_el_Per%C3%BA)
12. World Health Organization. Management of severe and complicated malaria: a practical handbook. Geneva: World Health Organization; 2012.
13. Tripathy R, Parida S, Das L, Mishra DP, Tripathy D, Das MC, et al. Clinical manifestations and predictors of severe malaria in Indian children. *Pediatrics*. septiembre de 2007;120(3):e454-460.
14. Kochar DK, Tanwar GS, Khatri PC, Kochar SK, Sengar GS, Gupta A, et al. Clinical Features of Children Hospitalized with Malaria—A Study from Bikaner, Northwest India. *Am J Trop Med Hyg*. el 5 de noviembre de 2010;83(5):981–9.
15. Tangpukdee N, Krudsood S, Kano S, Wilairatana P. Falciparum malaria parasitemia index for predicting severe malaria. *Int J Lab Hematol*. el 1 de junio de 2012;34(3):320–7.
16. Von Seidlein L, Olaosebikan R, Hendriksen ICE, Lee SJ, Adedoyin OT, Agbenyega T, et al. Predicting the Clinical Outcome of Severe Falciparum Malaria in African Children: Findings From a Large Randomized Trial. *Clin Infect Dis*. el 15 de abril de 2012;54(8):1080–90.
17. Tobón-Castaño A, Giraldo-Castro C, Blair-Trujillo S. Utilidad pronóstica para malaria grave de signos clínicos y parasitológicos en pacientes de Colombia. *Biomédica* [Internet]. 2012 [citado el 19 de febrero de 2018];32(1). Disponible en: <http://www.redalyc.org/resumen.oa?id=84323434009>

18. 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.
19. Sagaki P, Thanachartwet V, Desakorn V, Sahassananda D, Chamnanchanunt S, Chierakul W, et al. Clinical Factors for Severity of Plasmodium falciparum Malaria in Hospitalized Adults in Thailand. PLOS ONE. ago de 2013;8(8):e71503.
20. Ketema T, Bacha K. Plasmodium vivax associated severe malaria complications among children in some malaria endemic areas of Ethiopia. BMC Public Health. 2013;13(1):637.
21. Kochar DK, Das A, Kochar A, Middha S, Acharya J, Tanwar GS, et al. A prospective study on adult patients of severe malaria caused by Plasmodium falciparum, Plasmodium vivax and mixed infection from Bikaner, northwest India. J Vector Borne Dis. septiembre de 2014;51(3):200–10.
22. 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. el 2 de julio de 2014;91(1):11–7.
23. 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. el 8 de agosto de 2014;13:304.
24. Arpajón AC, Suárez DM, Peña AMH, Salcedo YS, Rodríguez YT. Comportamiento de paludismo grave en niños menores de 15 años en la República de Mali. Rev Inf Científica. 2014;85(3):430–438.
25. Arboleda M, Pérez MF, Fernández D, Usuga LY, Meza M. Perfil clínico y de laboratorio de pacientes con malaria por Plasmodium vivax, hospitalizados en Apartadó, Colombia. el 28 de abril de 2015 [citado el 22 de julio de 2018]; Disponible en: <http://bdigital.ces.edu.co:8080/repositorio/handle/10946/3346>

26. Valera Gallegos FA. Factores asociados a los pacientes con malaria grave por *Plasmodium vivax* en el Hospital Iquitos “César Garayar García”. 2012 - 2016. [Internet]. [Loreto]: Universidad Nacional de la Amazonía Peruana; 2017. Disponible en: <http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/handle/UNAP/4705>
27. Ears of the Hippopotamus: Manifestations, Determinants, and Estimates of the Malaria Burden - The Intolerable Burden of Malaria: A New Look at the Numbers - NCBI Bookshelf [Internet]. [citado el 14 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2615/>
28. Kliegman RM, Stanton BMD, St. Geme J, Nelson. Tratado de pediatría [Internet]. 20ma Edición. Barcelona: Elsevier; 2016 [citado el 8 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://public.ebib.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=4626772>
29. Mockenhaupt FP, Ehrhardt S, Burkhardt J, Bosomtwe SY, Laryea S, Anemana SD, et al. Manifestation and outcome of severe malaria in children in northern Ghana. *Am J Trop Med Hyg.* 2004;71(2):167–172.
30. Riesgo: concepto básico de la epidemiología [Internet]. [citado el 9 de julio de 2018]. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1851-82652009000300003](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-82652009000300003)

# ANEXOS

**Anexo 1: Tabla 16. Distritos de procedencia de los pacientes pediátricos con malaria grave internados en los hospitales públicos de Iquitos entre los años 2013 – 2017.**

<b>Distrito</b>	<b>Fi</b>	<b>%</b>
San Juan	41	28.5
Iquitos	20	13.9
Punchana	19	13.2
Belén	12	8.3
Tigre	11	7.6
Mazán	8	5.6
Alto Nanay	4	2.8
Nauta	4	2.8
Napo	4	2.8
Trompeteros	4	2.8
Fernando Lores	3	2.1
Yaquerana	3	2.1
Torres Causana	2	1.4
Urarinas	2	1.4
Jenaro Herrera	1	0.7
Requena	1	0.7
Indiana	1	0.7
Tnte. Manuel Clavero	1	0.7
Andoas	1	0.7
Pebas	1	0.7
Barranca	1	0.7
<b>Total</b>	<b>144</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Elaborado por la autora

**Anexo 2: Tabla 17. Fármacos antimaláricos utilizados en el tratamiento de pacientes pediátricos con malaria grave internados en los hospitales públicos de Iquitos entre los años 2013 – 2017.**

Fármaco	Fi	%
Primaquina VO	96	66.67
Cloroquina VO	82	56.94
Clindamicina EV	60	41.67
<b>Artesunato EV</b>	<b>45</b>	<b>31.25</b>
Artesunato VO	28	19.44
Quinina EV	14	9.72
Mefloquina VO	7	4.86
Clindamicina VO	6	4.17
Quinina VO	4	2.78

Fuente: Elaborado por la autora

**Anexo 3: Tabla 18. Antibióticos utilizados en el tratamiento de pacientes pediátricos con malaria grave internados en los hospitales públicos de Iquitos entre los años 2013 – 2017.**

Antibiótico	N	%
Ceftriazona	32	22.22
Penicilina G	7	4.86
Metronidazol	7	4.86
Amikacina	5	3.47
Cefalexina	2	1.39
Ceftazidima	2	1.39
Otros	8	5.56

Fuente: Elaborado por la autora

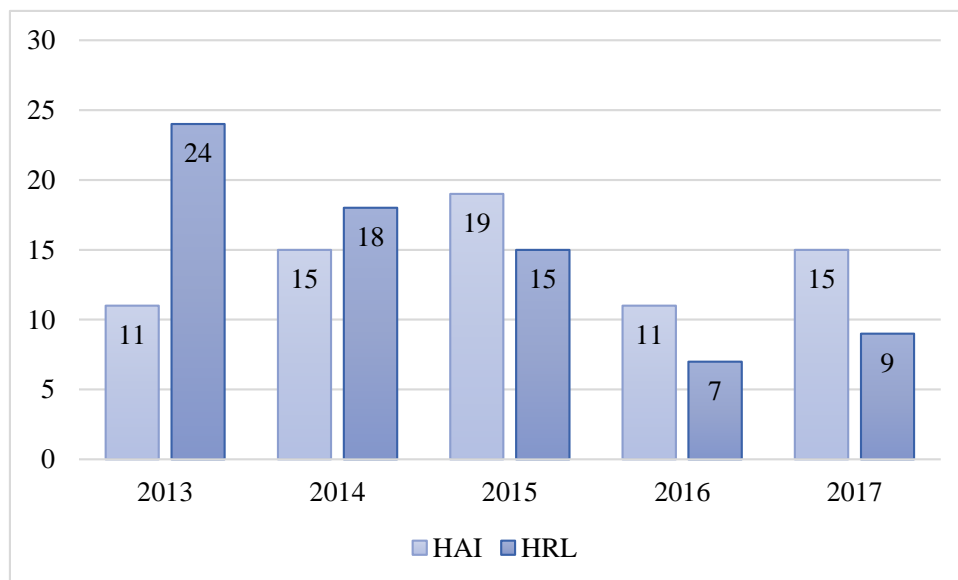
**Anexo 4: Tabla 19. Comorbilidades agudas en los pacientes pediátricos con malaria grave internados en los hospitales públicos de Iquitos entre los años 2013 – 2017.**

<b>Comorbilidad aguda</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Desnutrición Aguda	12	8.33
Parasitosis Intestinal	12	8.33
Leptospirosis (IgM+)	8	5.56
Infección tracto urinario	7	4.86
Dengue (IgM+)	4	2.78
Dengue probable CSA	4	2.78
Sd. Obstrucción bronquial	3	2.08
Síndrome nefrítico	2	1.39
Salmonelosis	1	0.69
Herpes labial	1	0.69
Gastritis medicamentosa	1	0.69
Fractura de fémur	1	0.69
Flebitis necrotizante	1	0.69
Hidrocele	1	0.69
Resfrío Común	1	0.69
Bronquitis Aguda	1	0.69

Fuente: Elaborado por la autora



**Anexo 5: Gráfico 1. Distribución de los casos de malaria grave en pacientes de 0 a 14 años de acuerdo al hospital y año de ingreso.**



Fuente: Elaborado por la autora

## Anexo 6: Ficha de recolección de datos

CÓDIGO: \_\_\_\_\_

( ) UCIP ( ) PISO HOSPITALIZACIÓN

1. Edad (años o meses): \_\_\_\_\_
2. Sexo: (F) (M)
3. Peso (Kg): \_\_\_\_\_
4. Talla (cm): \_\_\_\_\_
5. Desnutrición Global (P/T):
  - Si
  - No
6. Desnutrición Aguda (P/E):
  - Si
  - No
7. Desnutrición Crónica(T/E):
  - Si
  - No
8. Lugar procedencia:
  - Rural
  - Urbano
  - Peri - urbano
9. Distrito de Procedencia
  - Iquitos
  - Punchana
  - San Juan
  - Otros: \_\_\_\_\_
10. Hospital:
  - HAI:
  - HRL:
11. Viaje a zona de riesgo:
  - Si
  - No
  - ND
12. Año de hospitalización
  - 2013
  - 2014
  - 2015
  - 2016
  - 2017
13. Ingreso a UCIP
  - Si
  - No
14. Tiempo de hospitalización en UCIP: \_\_\_\_\_ días
15. Infección previa por Malaria:
  - Si, especie \_\_\_\_\_
  - No
16. Tipo de plasmodium a la microscopia:
  - P. Vivax*
  - P. Falciparum*
  - Ambos
17. Parasitemia:
  - $\leq 2+$
  - $\geq 3+$
18. Tiempo de enfermedad antes del ingreso a hospitalización(días): \_\_\_\_\_
19. Estancia hospitalaria(días): \_\_\_\_\_
20. Co – morbilidades crónicas asociadas:
  - Si; Especificar: \_\_\_\_\_
  - No
21. Co – morbilidades agudas asociadas:
  - Sí; Especificar: \_\_\_\_\_
  - No

22. Diagnóstico de Ingreso: \_\_\_\_\_

23. Cuadro clínico al ingreso:

- a. Fiebre:
- b. Cefalea:
- c. Malestar general:
- d. Debilidad:
- e. Mialgia:
- f. Artralgia:
- g. Dolor abdominal:
- h. Escalofríos:
- i. Sangrado:
- j. Vómitos:
- k. Diarreas:
- l. Trastorno del sensorio:
- m. Ictericia:
- n. Otros Síntomas:

Si	No
Si	No
Si	No
Si	No
Si	No
Si	No
Si	No
Si	No
Si	No
Si	No
Si	No
Si	No
Si	No

24. Criterios según MINSA (2015) para malaria severa:

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Postración   | <input type="checkbox"/> Hiperparasitemia ( $\geq 3+$ )  |
| <input type="checkbox"/> Intolerancia Oral  | <input type="checkbox"/> Hemoglobinuria malárica o proteinuria                                       |
| <input type="checkbox"/> Compromiso de conciencia   | <input type="checkbox"/> Ictericia (Bilirrubina sérica $> 3 \text{mg/dl}$ )                          |
| <input type="checkbox"/> Convulsiones generalizadas   | <input type="checkbox"/> Hipotensión (PAS $< 50 \text{mmHg}$ )                                       |
| <input type="checkbox"/> Dificultad respiratoria  | <input type="checkbox"/> Hiperpirexia  |
| <input type="checkbox"/> Insuficiencia renal (Diuresis $< 12 \text{ml/kg/hr}$ o Cr $> 3 \text{mg/dl}$ ) | <input type="checkbox"/> Trastornos de la coagulación (Plaquetas $< 50000$ ) y/o sangrado espontáneo |
| <input type="checkbox"/> Hipoglicemia (glicemia $< 60 \text{mg/dl}$ )                                   | <input type="checkbox"/> Acidosis: pH $< 7.25$ o bicarbonato $< 15 \text{mEq/L}$                     |
| <input type="checkbox"/> Anemia Aguda Severa (Hcto $< 21\%$ o Hb $< 7 \text{mg/dl}$ )                   | <input type="checkbox"/> N.A.  |

25. Exámenes de laboratorio:

	Al ingreso	Dato Critico
Leucocitos ( $\times 10 \text{mm}^3$ )		
Neutrófilo ( $\times 10 \text{mm}^3$ o %)		
Linfocitos ( $\times 10 \text{mm}^3$ o %)		
Plaquetas ( $\times 10 \text{mm}^3$ )		
Hemoglobina (gr/dl)		
Hematocrito (%)		
Glucosa (gr/dl)		
Urea (mg/dl)		
Creatinina (gr/dl)		
TGO (U/L)		
TGP (U/L)		
Bilirrubina Total (mg/dl)		
Bilirrubina directa (mg/dl)		
Bilirrubina Indirecta (mg/dl)		
Proteínas Totales (gr/dl)		
Albumina (gr/dl)		
Globulina (gr/dl)		
Lactato Deshidrogenasa (mmol/L)		
PCR		
<b>AGA + e-</b>		
HCO <sub>3</sub> <sup>+</sup>		
PCO <sub>2</sub>		
pH		
Na <sup>+</sup>		
K <sup>+</sup>		
Ca <sup>2+</sup>		
Lactato sérico		

26. Tratamiento Antimalárico recibido
- Artesunato EV
  - Clindamicina EV
  - Quinina EV
  - Artesunato oral
  - Mefloquina oral
  - Quinina oral
  - Cloroquina VO
  - Primaquina VO
  - Otros: \_\_\_\_\_
27. Trasfusión sanguínea
- Si, especificar: \_\_\_\_\_
  - No
28. Uso de vasoactivos
- a. Si, especificar \_\_\_\_\_
  - b. No
29. Uso de ventilador mecánico
- a. Si
  - b. No
30. Terapia de Hemodiálisis
- a. Si
  - b. No
31. Tratamiento Antibiótico recibido
- Si, especificar: \_\_\_\_\_
  - No
32. Diagnóstico de Egreso:
- \_\_\_\_\_
33. Fallecimiento
- Si
  - No
34. Si 32 SI, especificar causa de Fallecimiento:
- \_\_\_\_\_

## Anexo 7: Validación de instrumento por juicio de expertos

### VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO POR JUICIO DE EXPERTOS

La ficha de recolección de datos del anteproyecto de investigación titulado: "FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL INGRESO A UCI EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON MALARIA GRAVE EN HOSPITALES PÚBLICOS DE QUITOS, 2013 – 2017" que tiene como autora a Nátaly Del Carmen Sybila Atarama Cardama, asesoría del Dr. Raúl Seminario Vilca y co – asesoría del Dr. Stalin Vilcarrromero Llaja; se constata que fue validado por los siguientes expertos:

  
MOISES G. SIHUINCHA MALDONADO  
MÉDICO-INFECTÓLOGO  
CMP. 26395 - RNE. 18824

  
Johan Maín Lizárraga  
Enfermedades Infecciosas y Tropicales  
CMP 35823 - RNE 29425

  
NADIUSKA V. ROSAS CHANG  
PEDIATRA  
CMP: 45323 RNE:31340

## Anexo 8: Permiso institucional por el comité de ética para recolección 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 N° 027- CIEI – HRL – 2018

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 de Riesgo Asociados a la Hospitalización en UCI en Pacientes Pediátricos con Malaria Grave en Hospitales del MINSA, Iquitos, 2013-2017"

Código de Inscripción : ID 023-CIEI-2018

Modalidad de investigación : PREGRADO

Investigador (es) : Bach. Med. Nataly del Carmen Sybila Atarama Cardama.

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 alcanzará un informe final al término de este. La aprobación de la ampliación y modificaciones tiene vigencia desde la emisión del presente documento hasta 23 de Octubre del 2018. Los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Punchana, 23 de Abril del 2018.

Hospital Regional de Loreto  
"Felipe Santiago Arriola Iglesias"



Dr. CESAR JOHNNY RIQUELME ASAYAG  
Presidente  
Comité Institucional de Ética en Investigación

## Anexo 9: Permiso institucional por el comité de ética para recolección de datos por parte del Hospital Iquitos.



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

#### **CONSTANCIA N° 057-CIEI-HICGG-2018**

El Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Iquitos "Cesar Garayar García" **Certifica** que el Anteproyecto de Tesis señalado a continuación fue APROBADO, para el consentimiento del estudio, siendo catalogado como un ESTUDIO CON RIESGO BAJO, visto el resumen y los objetivos del anteproyecto, se detalla los siguientes datos :

Título del Proyecto: "Factores de Riesgo Asociados a la Hospitalización en UCI en Pacientes Pediátricos con Malaria Grave en Hospitales del MINSA – Iquitos 2013 - 2017" en el Hospital Iquitos "Cesar Garayar García"

Consentimiento Informado: Versión – 24 abril del 2018

Código de Inscripción: 057-ID-COMITÉ DE ETICA HICGG – 2018

Modalidad de Investigación: Extra Institucional

Investigador (a): Bach. **Nataly del Carmen Sybila ATARAMA CARDAMA**  
Investigador Principal, Bach. FM, UNAP

Asistente(s) de Investigación: Bach. **Nataly del Carmen Sybila ATARAMA CARDAMA**  
Asistente Investigadora  
(Enrolamiento y toma de datos de 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 enmienda, desviaciones, eventualidad deberá ser reportada de acuerdo a las plazos y normas establecidas. El Investigador alcanzara un informe final al término de este. La aprobación tiene vigencia desde la emisión del presente documento (1 año calendario) hasta el 24 de abril del 2019. Los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Iquitos, 24 de abril del 2018

GOBIERNO REGIONAL DE LORETO  
DIRECCION REGIONAL DE SALUD  
HOSPITAL IQUITOS "CESAR GARAYAR GARCIA"  
  
M.I. MOISES G. SIMUJINCHA MALDONADO  
PRESIDENTE  
COMITE DE ETICA EN INVESTIGACION

---

E.mail:comiteeihicgg@hotmail.com