

# Comportamiento clínico y de laboratorio de malaria por *Plasmodium falciparum*. Complejo Hospitalario Universitario Ruíz y Páez. Ciudad Bolívar, Estado Bolívar, Venezuela. 2003-2012

Carlos Tovar <sup>1</sup>, Royselin Tovar <sup>1</sup>, Marisol Sandoval <sup>1</sup>, Samuel Yary <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Medicina. Escuela de Ciencias de la Salud "Dr. Francisco Battistini Casalta". Universidad de Oriente Núcleo Bolívar. Avenida Germania. Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez". Ciudad Bolívar. Estado Bolívar. Venezuela.

## RESUMEN

**Introducción:** Malaria representa un problema de salud pública mundial, en América Latina y Venezuela, causa millones de muertes anualmente y *Plasmodium falciparum* es responsable de complicaciones severas y mortalidad. **Objetivo:** Determinar el comportamiento clínico y laboratorio de malaria por *Plasmodium falciparum*. **Metodología:** Estudio de tipo descriptivo y retrospectivo. La muestra la conformaron pacientes adultos, de ambos sexos, hospitalizados en Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez con diagnóstico de Malaria por *P. Falciparum* período 2003-2012. **Resultados:** De 856 historias clínicas archivadas en el Departamento de Registro y Estadística, 150 fueron malaria por *P. falciparum*, promedio de 15 casos por año ( $\pm 6,96$ , rango 9 a 29 casos). El año con mayor número fue 2009, con 19,3 % (n=29), grupo de edad predominante: 30 a 35 años 30 % (n=45) casos, 77,34 % (n=116) del género masculino, 89,3 % (n=134) procedían del estado Bolívar, el tratamiento antimalárico fue quinina, 16,83 % (n=51) casos. 28,05 % (n=85) artesunato y 25,75 % (n=78) mefloquina, la estancia hospitalaria predominante fue 6 a 10 días 55,3 % (n=83), las complicaciones frecuentes: deshidratación 94,7 % (n=142), trombocitopenia 85,3 % (n=128); con el tratamiento de artesunato/mefloquina fue mejor la resolución clínica precoz 85,88 % (n=73), y quinina 31,37 % (n=16). El laboratorio de ingreso: hemoglobina 8,7 g/dl ( $\pm 2,23$ ), hematocrito 30,81 % ( $\pm 6,94$ ). leucocitos 5 430,28 células/mm<sup>3</sup> ( $\pm 3 870,15$ ), plaquetas 110 631,74/mm<sup>3</sup> ( $\pm 94 341,41$ ), índice de parasitemia en 74 pacientes entre 0,00 a 3,00. **Conclusiones:** 134 casos (89,3 %) eran del estado Bolívar, los síntomas y signos: fiebre, escalofríos, cefalea

y palidez, complicaciones frecuentes: trombocitopenia grave, deshidratación, hipertransaminasemia y anemia grave, el mejor tratamiento fue Artesunato/mefloquina.

**Palabras clave:** Malaria, *Plasmodium falciparum*, clínica, laboratorio, fiebre, trombocitopenia.

## SUMMARY

**Introduction:** Malaria is a public health problem in the world, Latin America and Venezuela. Resulting in millions of deaths annually world wide and *Plasmodium falciparum* being responsible for most severe complications and death. **Objective:** To determine the clinical and laboratory characteristics of malaria by *P falciparum* behavior. **Methodology:** A descriptive study was conducted retrospective. The sample was composed of adult patients of both sex, hospitalized at the Hospital Universitario Ruiz and Paez, with falciparum malaria during 2003-2012. **Results:** 856 medical records filed in the Registry and Statistics Department, 150 cases of malaria were diagnosed by *P. falciparum*, average of 15 cases per year ( $\pm 6,96$ , range 9-29 cases). The year where more cases was 2009, with 19.30 % (n = 29), the most frequent age group was 30 to 35 years, 30.00 % (n = 45) cases. 77.34 % (n = 116) were male gender, the state of origin 89.30 % (n = 134) from Bolivar state. The treatment received, a total of 28.05 % (n = 85) artesunate and 25.75 % (n = 78) received mefloquine, the most frequent long of stay was 6 to 10 days 55.30 % (n = 83), the most frequent complications were: dehydration 94.70 % (n = 142), thrombocytopenia 85.30 % (n = 128), among others, the relationship between the treatment of artesunate / mefloquine was better in early clinical resolution of 85.88 % of patients (n = 73) compared with quinine 31.37 % (n = 16). Laboratory parameters averages to income level hematology patients admitted values of 8.70 g / dl of hemoglobin ( $\pm 2,23$ ). Hematocrit was 30.81 % ( $\pm 6,94$ ). Leukocytes was 5 430.28 cells / mm<sup>3</sup> ( $\pm 3 870,15$ ). A level of platelets, were 110 631.74 /mm<sup>3</sup> ( $\pm 94 341,41$ ). Parasitemia index was obtained in 74 patients, and values ranged from 0.00 to 3.00.

Dirección de Correspondencia

**Dra. Marisol Sandoval.**

Av Germania. Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez. Departamento de Medicina. Piso 1. Ciudad Bolívar. Estado Bolívar. 8001. Venezuela. E-mail: sandomarisol@gmail.com

**Conclusions:** The most common source was Bolívar state, the common signs and symptoms were fever, chills, headache, pallor, the most frequent complications were severe thrombocytopenia, hypertransaminasemia, dehydration, and severe anemia, the treatment with better results Artesunate/ Mefloquine.

**Key words:** Malaria, *Plasmodium falciparum*, clinical, laboratory, fever, thrombocytopenia.

## INTRODUCCIÓN

La malaria es una de las infecciones parasitarias más importantes del mundo <sup>(1)</sup>. Es causada por protozoarios del género *Plasmodium*, los cuales son transmitidos por la picadura de la hembra del mosquito *Anopheles* y sólo cinco especies son patógenas para el ser humano, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* y *Plasmodium knowlesi* <sup>(2-4)</sup>.

El período de incubación fluctúa según la especie, pero aproximadamente va de 7 a 40 días, mientras que las manifestaciones clínicas varían desde casos asintomáticos a enfermedad grave y en ocasiones mortal. Dentro de los síntomas que caracterizan a la malaria los más frecuentes son fiebre y escalofríos, dolor de cabeza, mialgias, artralgias, astenia, diarrea y vómitos. La carga parasitaria, estado inmune del paciente y la especie de *Plasmodium*, son factores que afectan la forma clínica que presente el individuo <sup>(5-6)</sup>.

En infecciones por *P. Falciparum* se encuentran descritas un mayor número de complicaciones, parasitemia y letalidad, ya que mientras avanza la infección el número de eritrocitos parasitados aumentará, originando la adherencia de los mismos al endotelio capilar y a su vez el desarrollo de trombos capilares, lo que trae como consecuencia la mencionada malaria cerebral, y otros trastornos como fracaso renal y edema pulmonar <sup>(7)</sup>.

La infección por *P. Falciparum* en las embarazadas puede causar parto prematuro con bajo peso al nacer, debido a que el secuestro placentario de los parásitos produce interferencia en la nutrición del feto. La madre puede desarrollar con frecuencia edema pulmonar e hipoglicemia. Puede llegar incluso a abortos, muerte fetal y materna en el peor de los casos <sup>(8-9)</sup>.

El síndrome neurológico y las convulsiones observado en algunos pacientes con infección por *P. falciparum*, se ha relacionado más que con el secuestro eritrocitario, con los cambios metabólicos que se originan, como la hipoglicemina, hiponatremia y acidosis láctica. A pesar de esto existe otro punto de vista que afirma la asociación de malaria complicada con

el bloqueo del flujo sanguíneo y la producción de factor de necrosis tumoral (TNF) <sup>(9)</sup>.

Dentro de los trastornos hematológicos producidos por la malaria, no solo la trombocitopenia se encuentra documentada, sino también la leucopenia que ocurre en las infecciones producidas por los cuatro tipos de *Plasmodium*; en el estado Sucre se observó una mayor incidencia de leucopenia en la malaria por *P. vivax*, siendo la media en el recuento de glóbulos blancos de 6 537 células/mm<sup>3</sup>, esto en comparación con 8 663 células/mm<sup>3</sup> en malaria causada por *P. Falciparum* <sup>(7-10)</sup>.

Los signos y síntomas de la malaria son inespecíficos, por lo tanto el diagnóstico basado solo en la clínica no sería del todo confiable, espor esto que se deben considerar otras patologías como causantes del cuadro febril <sup>(10)</sup>. La OMS recomienda para diagnóstico sospechoso de malaria no complicada: 1) en sitios donde el riesgo de malaria es muy bajo y se considera la posibilidad de exposición a la enfermedad, más un historial de fiebre en los tres días anteriores, sin sigoso síntomas de otra patología; y 2) en lugares donde el riesgo de contraer malaria es elevado, el diagnóstico se basará en el antecedente febril 24 horas previas y/o la presencia de anemia <sup>(11-12)</sup>.

Según cifras oficiales del Ministerio de Salud, para el último trimestre del año 2012, los 3 estados con cifras más altas para malaria fueron: Bolívar con 38 466, Amazonas con 3 592 y Delta Amacuro con 507, concentrando 97 % de los casos en el país. Cincuenta por ciento de los afectados son personas de 15 a 45 años de edad, con un predominio del género masculino de 67 %. Esta asimétrica distribución de la enfermedad se debe principalmente a la numerosa presencia de mineros que explotan oro descontroladamente en las áreas málicas de estos estados. El estado Bolívar posee las condiciones climáticas adecuadas para que prolifere el mosquito vector, como la abundancia de ríos y lagunas y un clima selvático. A ello se le suma la minería ilegal que motiva la instalación de campamentos al aire libre donde puede proliferar el mosquito vector (13).

Debido a la difícil erradicación de esta enfermedad infecciosa, por la resistencia a antimaláricos y las diferentes complicaciones que se asocian a esta infección pudiendo llegar a la muerte del paciente, se planteó el objetivo de revisar las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con malaria por *Plasmodium falciparum* en el Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez período 2003-2012, determinando los hallazgos clínicos, de laboratorio y evolución clínica que presentaron

los pacientes durante su hospitalización; con la finalidad de orientar los resultados hacia un mejor manejo de la enfermedad para su prevención y control; garantizando de esta forma un pronóstico favorable tanto para el paciente como para los estadísticos endémicos del Estado Bolívar.

## METODOLOGÍA

Estudio de tipo descriptivo y retrospectivo. El universo estuvo integrado por 856 historias Clínicas archivadas en el Departamento de Registro y Estadística del Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez con diagnóstico de Malaria entre los años 2003-2012, y la muestra representada por 150 historias Clínicas archivadas con diagnóstico de Malaria por *P. falciparum* entre los años 2003-2012.

### Criterios de Inclusión

Pacientes adultos, de ambos géneros, hospitalizados en el Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez con diagnóstico de Malaria producida por *P. falciparum* durante el período 2003-2012.

### Criterios de Exclusión

- Pacientes hospitalizados y diagnosticados con malaria por *P. vivax* y *P. malariae*.
- Pacientes hospitalizados y diagnosticados con malaria de tipo mixta, producida por *P. vivax* y *P. falciparum* a la vez.
- Pacientes con enfermedades crónicas que puedan afectar la historia natural de la malaria por *P. falciparum*.

Procedimientos: Se procedió al llenado de una ficha de recolección de datos diseñada especialmente para recabar datos de importancia para la realización del trabajo. Se acudió Departamento de Registro y Estadística del Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez donde se procedió a la revisión de las historias clínicas que llenen los criterios de inclusión previamente establecidos, dichos casos conforman la muestra en esta investigación.

Se identificó a cada paciente en cuanto a número de historia, edad, sexo, diagnóstico de ingreso y diagnóstico de egreso. Se evaluaron los antecedentes de importancia como sitio de transmisión y procedencia. Por último se analizaron signos y síntomas, valores hematológicos, tiempo de hospitalización, transfusiones, tratamiento aplicado y efectos adversos. Los datos fueron procesados con estadística descriptiva y se presentaron en tablas de frecuencia simple de una y doble entrada (con números y porcentaje).

Para su análisis se utilizó la prueba Ji Cuadrado ( $X^2$ ) y para el manejo estadístico de los resultados del estudio se utilizó el paquete estadístico SPSS para Windows, Versión 17.0.

## RESULTADOS

Durante el período de estudio, de 856 historias Clínicas archivadas en el Departamento de Registro y Estadística del Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez se diagnosticaron 150 casos de malaria por *P. falciparum*, para un promedio de 15 casos por año ( $\pm 6,96$ , rango 9 a 29 casos). El año donde se registraron más casos fue en el 2009, con 19,3 % ( $n=29$ ), y los menos frecuentes fueron los años 2003 y 2008 con 6 % ( $n=9$ ) cada uno (Figura 1).

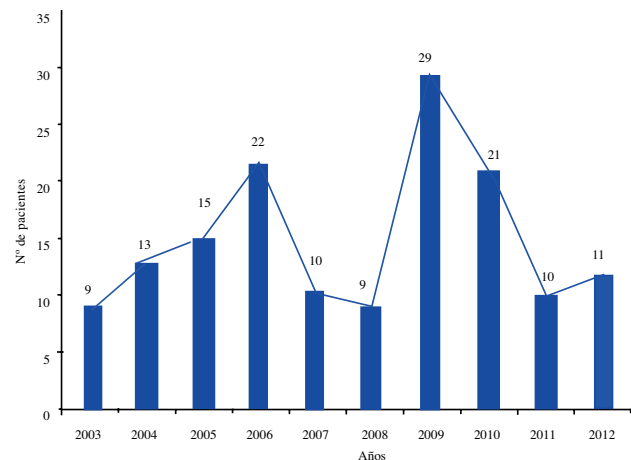


Figura 1. Distribución de los casos de malaria por *P. falciparum* por año. Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez, Ciudad Bolívar, Venezuela, 2003-2012.

El grupo de edad más frecuente de los pacientes fue de 30 a 35 años, con 30 % ( $n=45$ ) casos. En relación al género 77,34 % ( $n=116$ ) fueron del género masculino, y 22,66 % ( $n=34$ ) fueron del género femenino, estimándose una relación según el género 3,41:1 hombre: mujer.

El estado de procedencia con mayor número de casos, 89,3 % ( $n=134$ ) correspondió al estado Bolívar (Tabla 1).

De los hallazgos clínicos al ingreso, la fiebre se presentó en 97,3 % ( $n=146$ ) de los pacientes, escalofríos 95,3 % ( $n=143$ ), palidez 70,7 % ( $n=106$ ), cefalea 68,7 % ( $n=103$ ), entre otros; más de 1 hallazgo clínico al ingreso un mismo paciente (Tabla 2).

Tabla 1. Distribución de los pacientes con malaria por *P. falciparum* según el estado de procedencia. Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez, Ciudad Bolívar, Venezuela, 2003-2012

Estado de procedencia	Nº	%
Bolívar	134	89,30
Anzoátegui	7	4,70
Guárico	2	1,30
Sucre	2	1,30
Monagas	2	1,30
Delta Amacuro	1	0,70
Lara	1	0,70
Amazonas	1	0,70
Total	150	100,00

Fuente: Historias clínicas del Departamento de Registro y Estadística del Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez.

Tabla 2. Distribución de hallazgos clínicos de ingreso en pacientes con malaria por *P. falciparum*. Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez, Ciudad Bolívar, Venezuela, 2003-2012.

Hallazgos clínicos al ingreso	Nº	%
Fiebre	146	97,30
Escalofríos	143	95,30
Palidez	106	70,70
Cefalea	103	68,70
Debilidad	74	49,30
Mialgias	72	48,00
Artralgia	72	48,00
Malestar general	70	46,70
Hiporexia	52	34,70
Náuseas	50	33,30
Ictericia	47	31,30
Dolor abdominal	46	30,70
Vómitos	45	30,00
Astenia	43	28,70
Mareos	35	23,30
Pérdida de peso	26	17,30
Epistaxis	25	16,70
Dolor lumbar	20	13,30
Diarrea	16	10,70
Tos	14	9,30
Coluria	12	8,00
Otros	36	17,30

Otros: hepatomegalia 10 (6,7 %) Lesiones cutáneas 8 (5,3 %), Distensión abdominal 6 (4 %), Hematemesis 6 (4 %), Prurito 2 (1,3 %), Rinorrea 1 (0,7 %), Hematuria 1 (0,7 %).

Nota: 1 paciente presentó más de 1 hallazgo clínico al ingreso.  
Fuente: Historias clínicas del Departamento de Registro y Estadística del Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez

De los parámetros de laboratorio al ingreso, a nivel de la hematología los pacientes ingresaron en promedio con valores de 8,7 g/dL de hemoglobina ( $\pm 2,23$ ). El hematocrito promedio fue 30,81 % ( $\pm 6,94$ ). Para los leucocitos fue 5 430,28 células/mm<sup>3</sup> ( $\pm 3 870,15$ ). Las plaquetas 110 631,74/mm<sup>3</sup>

( $\pm 94 341,41$ ). En las pruebas bioquímicas la glicemia, se observó que 48 pacientes presentaron hipoglicemia con valores <70 mg/dL. El índice de parasitemia se obtuvo en 74 pacientes y sus valores oscilaron entre 0,00 a 3,00 ( $\pm 0,42$ ) (Tabla 3).

El tratamiento antimalárico de elección fue quinina hasta el año 2006, con 16,83 % (n=51) casos. A partir de este año hay un cambio en la tendencia de tratamiento recibido, un total de 28,05 % (n=85) artesunato y 25,75 % (n=78) recibieron mefloquina; presentando más de 1 esquema de tratamiento un mismo paciente.

El 96 % (n=144) de los pacientes presentaron mejoría clínica favorable, decidiéndose su egreso y 4 % (n=6) tuvieron una evolución a la muerte. El tiempo de hospitalización más frecuente fue de 6 a 10 días 55,3 % (n=83), el menos frecuente fue más de 20 días, con 5,3 % (n=8).

Las complicaciones más frecuentes observadas fueron, deshidratación 94,7 % (n=142), trombocitopenia con 85,3 % (n=128), hipertransaminasemia 64,7 % (n=97), entre otras; presentando dos o más complicaciones un mismo paciente (Tabla 4).

La relación existente entre el tratamiento de artesunato/mefloquina fue mejor en la resolución precoz de la clínica de los pacientes 85,88 % (n=73), en comparación al tratamiento de quinina 31,37 % (n=16). En los efectos adversos, el tratamiento con quinina fue más tóxico 68,63 % (n=35), en comparación a artesunato/mefloquina 14,12 % (n=12); en su esquema de tratamiento no se incluyó quinina ni Artesunato/Mefloquina en 14 pacientes.  $Ji^2=42,88$ ; **grados de libertad=1**; **valor de P<0,001** (Tabla 5).

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se diagnosticaron 150 casos de Malaria por *Plasmodium falciparum* entre los años 2003-2012; 19,3 % (n=29) de los pacientes correspondieron al año 2009 siendo el año con mayor número de casos pertenecientes al estado Bolívar, considerando que forma parte del foco Meridional; en comparación a los valores estadísticos del Boletín Epidemiológico Semanal del Ministerio de Poder Popular para la Salud (2010), que registró el mayor número de casos de malaria por *P. falciparum* el año 2006 con 114 pacientes<sup>(14)</sup>.

El género más afectado durante el período de estudio, el masculino con 77 % (n=116) pacientes, en edades comprendidas entre 30 a 35 años con 30 % (n=45). En concordancia con los datos obtenidos en el estado Sucre, de 189 pacientes

Tabla 3. Distribución de parámetros de laboratorio al ingreso en pacientes con malaria por *P. falciparum*. Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez, Ciudad Bolívar

Parámetros de laboratorio	Nº	Promedio	DE	Mínimo	Máximo
Hematología					
Hemoglobina	148	8,7	2,23	6,56	14,80
Hematocrito	147	30,81	6,94	9,00	44,70
Leucocitos	144	5 430,28	3 870,15	900,00	45 900,00
Plaquetas	147	110 631,74	94 341,41	78,00	503 000,00
Bioquímica					
TGO	77	61,68	60,92	6,00	455,00
TGP	73	55,80	53,69	7,00	304,00
Glicemia	138	101,90	55,59	42,00	463,00
AST	24	74,25	68,15	10,00	307,00
ALT	22	32,27	27,73	4,00	113,00
LDH	89	333,44	248,91	89,00	1 511,00
Bilirrubina Total	135	2,92	2,96	0,28	29,82
Bilirrubina Directa	132	1,17	1,44	0,01	8,31
Bilirrubina Indirecta	132	1,79	1,87	0,04	14,19
Creatinina	139	1,24	1,48	0,31	10,04
Urea	141	39,11	41,04	4,00	331,00
Parasitología					
IP(índice de parasitemia)	74	0,38	0,42	0,00	3,00

Fuente: Historias clínicas del Departamento de Registro y Estadística del Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez.

Tabla 4. Distribución de complicaciones en pacientes con malaria por *P. falciparum*. Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez, Ciudad Bolívar, Venezuela, 2003-2012

Complicaciones	Nº	%
Deshidratación	142	94,70
Trombocitopenia	128	85,30
Hipertransaminasemia	97	64,70
Hipoglicemia	84	56,00
Anemia grave	58	38,70
Desequilibrio hidroelectrolítico	16	10,70
Ictericia	14	9,30
Malaria cerebral	6	4,00
Insuficiencia renal aguda	5	3,30
Dificultad respiratoria	3	2,00
Ruptura esplénica	1	0,70

Nota: 1 paciente presentó más de 1 complicación. Fuente: Historias clínicas del Departamento de Registro y Estadística del Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez.

estudiados, 73,5 % correspondieron al género masculino <sup>(15)</sup>. De igual manera se relacionan con los registros del Boletín Epidemiológico Semanal del Ministerio del Poder Popular para la Salud, la semana Nº 14 del año 2010 se diagnosticaron 1 380 casos de malaria en el país. El 75,2 % del género masculino (n=885) entre 20-39 años de edad, fue la más afectada (62,3 %), lo frecuente es que el hombre sea el sustento familiar desempeñando actividades mineras en sitios endémicos, aumentando así el riesgo de

Tabla 5. Relación entre tipo de tratamiento recibido y eficacia obtenida según resolución precoz y efectos adversos en pacientes con malaria por *P. falciparum*. Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez, Ciudad Bolívar, Venezuela, 2003-2012

Eficacia	Tratamiento recibido				Nº	%
	Artesunato/ Mefloquina		Quinina			
	Nº	%	Nº	%		
Resolución precoz	73	85,88	16	31,37	89	65,44
Efectos adversos	12	14,12	35	68,63	47	34,56
Total	85	100	51	100	136	100,00

Ji<sup>2</sup>=42,88; grados de libertad=1; valor de P<0,001

Nota: los 14 pacientes restantes del total de la muestra, en su esquema de tratamiento no se incluyó quinina ni Artesunato/ Mefloquina.

Fuente: Historias clínicas del Departamento de Registro y Estadística del Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez.

transmisión, lo cual ha válido para catalogarla en la zona como una enfermedad ocupacional <sup>(16)</sup>.

Difieren estos resultados de Arboleda y col., 2012, donde se identificaron 359 casos hospitalizados, en un estudio realizado en Colombia entre 2004-2007, de los cuales 53,2 % fueron pacientes de sexo femenino con edades comprendidas entre 15 y 49 años <sup>(10)</sup>.

Se determinó que el 89,3 % (n=134) pacientes procedían del Estado Bolívar con una localidad de procedencia de 74,7 % (n=112) pacientes procedente de Ciudad Bolívar. Similar a los registros del Boletín Epidemiológico Semanal del Ministerio del Poder Popular para la Salud, la semana N° 14 del año 2010, donde se describe que el estado Bolívar forma parte del foco meridional, donde 92 de cada 100 casos de malaria ocurridos a nivel nacional se han presentado en éste estado <sup>(14)</sup>.

En relación con los hallazgos clínicos la fiebre, escalofríos, cefalea, debilidad y mialgias eran los más frecuentes. En comparación con lo descrito por Suárez, 2007. Las formas clínicas son muy variables, siendo común: fiebre, escalofríos, cefalea, debilidad, variando según la carga parasitaria y la respuesta inmune del huésped. La forma grave de la enfermedad se presenta generalmente por *P. falciparum*, pudiendo ocasionar malaria cerebral (coma, convulsiones, cefalea intensa), falla renal, distress respiratorio, coagulación intravascular diseminada, anemia severa <sup>(17)</sup>.

De los exámenes de laboratorio, los pacientes ingresaron en promedio con valores de 8,7 g/dL de hemoglobina. El hematocrito fue de 30,81 %, los leucocitos 5 430,28 células/mm<sup>3</sup>. A nivel de las plaquetas en 110 631,74/mm<sup>3</sup>, interpretándose estos como anemia moderada y trombocitopenia. En el estudio realizado en el año 2005 por Rodríguez-Morales y col., en el estado Sucre, se reportaron de forma similar, leves alteraciones hematológicas, tales como trombocitopenia (<120 000/mm<sup>3</sup>) en 116 de 189 pacientes, y anemia en 152 pacientes al ingreso <sup>(15)</sup>.

En relación con la glicemia, se observó que 48 pacientes presentaron valores <70 mg/dL. En general los exámenes más alterados de laboratorio fueron hemoglobina, hematocrito, y recuento plaquetario, así como glicemia, urea, creatinina, transaminasas y bilirrubina. En relación a resultados de Velásquez y col., 2006, de 240 pacientes diagnosticados con malaria por *P. falciparum* las alteraciones más frecuentes fueron hematológicas, encontrando trombocitopenia y anemia en más del 80 % de los casos. Entre otras anormalidades a nivel de laboratorio se encontró hiperbilirrubinemia con 37 %, transaminasemia con 32 % de frecuencia, siendo menos frecuente el aumento de creatinina sérica e hipoglicemia <sup>(18)</sup>.

En relación con las complicaciones de tipo hematológico, se observó anemia severa en 38,7 % (n=58) pacientes. En comparación con estudios realizados, la anemia fue encontrada en 56.6 % casos de malaria por *P. Falciparum* <sup>(7,10)</sup>.

Se debe mencionar la leucopenia (cuantificación de Glóbulos Blancos <4 000 células/mm<sup>3</sup>) existente en 18 pacientes, siendo esta una alteración variable y no tan frecuente en infección por *P. falciparum*, estas variaciones son parecidas en las infecciones de los 4 tipos de *Plasmodium*, pero se ha sugerido relacionar el conteo de glóbulos blancos y el entorno epidemiológico; en la descripción realizada en el estado Sucre por Rodríguez-Morales y col., 2005, se encontraron alteraciones hematológicas como leucopenia siendo más común en pacientes con infección por *P. falciparum*. Con respecto a la patogénesis de la leucopenia en la malaria, estudios recientes demuestran que existe agotamiento precoz de neutrófilos debido a secuestro esplénico <sup>(15)</sup>.

La trombocitopenia también formó parte de las complicaciones hematológicas encontradas en esta investigación, presentándose en el 85,3 % (n=128) de los pacientes diagnosticados con *P. falciparum* durante el período de estudio, en concordancia con lo descrito por Cáceres y col., 2007 donde se describe que la trombocitopenia corresponde a una de las principales complicaciones de esta especie, entre un 74 % a 82 % de frecuencia. El mecanismo que origina esta complicación es poco entendido, pero estudios recientes han sugerido que el descenso en la trombopoyesis puede ser excluido dentro de las causas, debido a que los megacariocitos en médula ósea están usualmente normales o incluso aumentados. Es por esto que se postuló como causante la reacción inmune con destrucción de plaquetas circulantes, y ha sido registrado que pacientes con malaria tienen elevados niveles de IgG asociada a plaquetas <sup>(19)</sup>.

Se registró un aumento de las transaminasas séricas de 64,7 % (n=97), ictericia de 9,3 % (n=14) en los pacientes infectados por *P. falciparum* durante el período de estudio, esto se relaciona con disfunción hepática, según un estudio presentado el 2006, en el cual se registraron complicaciones frecuentes en 335 pacientes, encontrándose lesión hepática, traducido en ictericia 62 % y hepatomegalia 57 % siendo complicaciones de malaria complicada <sup>(20)</sup>.

La gota gruesa se logró obtener en 74 pacientes determinando el índice de parasitemia, para los cuales su valor promedio fue 0,38; a diferencia de Campos y col., 2010, la mayor cantidad de pacientes (27/42) mantenía niveles de parasitemia mayores a 10 000 parásitos por  $\mu$ L de sangre; las alteraciones de laboratorio se observaron en aquellos pacientes con índices de parasitemia más elevados, siendo esta necesaria para evaluar el pronóstico de severidad en la enfermedad y la

respuesta a la terapéutica <sup>(12)</sup>.

Hace 40 años se comenzaron a publicar las primeras investigaciones sobre algunos patrones de resistencia a la Cloroquina, pero no había un acuerdo nacional sobre este tema y el problema que pudo ser fácil de controlar se complicó mucho más. En Noviembre de 2002, el Ministerio de la Salud y Desarrollo Social sustituyó por Quinina a la Cloroquina. La Quinina es sólo una salida temporal agrega Macedo y colaboradores porque aunque es un medicamento bastante efectivo, debe ser administrado por más de ocho días, corriendo el riesgo de que el paciente abandone el tratamiento a mitad de la jornada. Otro de sus inconvenientes es que acarrea efectos secundarios y que también presenta un patrón de resistencia que varía entre 16 % y 20 % en los estados Bolívar y Amazonas <sup>(21)</sup>.

En base a estas aseveraciones se observó en el presente trabajo, que el tratamiento de primera línea durante el período 2003-2005 fue quinina, con pocos casos de combinación con artesunato, luego de los trabajos sobre la resistencia en Colombia, Perú, Bolivia y Venezuela según reporta Macedo y col., 2013, las formas no complicadas de *P. falciparum* resistentes al Fansidar, cloroquina o quinina se tratan con cualquiera de estas asociaciones: Artesunato + Amodiaquina, Artesunato + Mefloquina, Artesunato + Sulfadoxina-Pirimetamina y Artemeter + Lumefantrina. Los resultados obtenidos en este trabajo se relaciona con lo planteado por Macedo y col., 2013, que a partir del año 2006 hasta 2012, se obtuvo un incremento en el uso de la combinación de artesunato mas mefloquina, de tal manera, se evidenció durante todo el período de estudio el uso de artesunato en 28,05 % (n=85) pacientes, mas Mefloquina con 25,75 % (n=78), de los pacientes, observándose una buena respuesta terapéutica con baja tasa de resistencia <sup>(21)</sup>.

Lo anterior también se correlaciona con lo descrito por las publicaciones de la OMS, que documentan detalladamente la resistencia multidroga experimentada por *P. falciparum* a la Amodiaquina, Cloroquina, Mefloquina, Quinina y la Sulfadoxina-pirimetamina (Fansidar); reportándose fallos en el tratamiento con estos fármacos entre un 20 y 40 % de los casos en países como Indonesia, India o Paquistán <sup>(22)</sup>.

La OMS y WHO han recomendado desde 2001 los tratamientos combinados con derivados de artemisinina como el tratamiento de primera línea contra el parasitismo por *P. falciparum* sin complicaciones y todos los países en América del Sur han adoptado esta directriz. Sin embargo, los

países de Centroamérica y el Caribe continúan usando la cloroquina en el tratamiento primario de *P. falciparum*, pues este medicamento sigue siendo eficaz en estas zonas <sup>(23)</sup>.

En relación al tiempo de hospitalización de los pacientes con historia clínica evaluada con malaria por *P. falciparum* fue de 6 a 10 días. En comparación a lo descrito por Rodríguez-Morales y col., 2005 donde se considera que el tiempo prudente para implementar la medicación necesaria y evitar complicaciones varía de acuerdo a cada especie y a su resistencia multidroga <sup>(15)</sup>.

Las complicaciones más frecuentes en los pacientes evaluados fueron: deshidratación, trombocitopenia, hipertransaminasemia y anemia grave, entre otras; lo que se relaciona con un estudio realizado en Colombia donde las más importantes y destacadas fueron anemia grave, trombocitopenia, hiperbilirrubinemia e hipoglicemia; relacionado con el daño que ocasiona a nivel tisular y la respuesta inmunitaria que produce el *P. Falciparum* <sup>(20)</sup>.

Se obtuvo que 85,88 % (n=73) pacientes tratados con la asociación de artesunato más mefloquina mostraron una eficacia clínica dada por una resolución precoz, con solo 14,12 % (n=12) pacientes que presentaron efectos adversos, se comparó con el tratamiento a base de quinina mostrando una resolución precoz de los síntomas en un 31,37 % (n=16) mientras que los efectos adversos se presentaron en un 68,63 % (n=35) de los pacientes tratados con quinina. En relación con estos resultados, la OMS establece que los efectos adversos provocados por el tratamiento con quinina son frecuentes, el cinchonismo ocurre con frecuencia con los regímenes de dosis convencionales. Este complejo de síntomas, generalmente leve y reversible, comprende tinnitus, sordera, mareos y vómitos, y puede afectar el cumplimiento, la hipoglucemia es un efecto adverso menos frecuente aunque más grave. Tras la administración intravenosa rápida de quinina, pueden alcanzarse niveles tóxicos con las consecuentes alteraciones del ritmo cardíaco, ceguera, coma e incluso la muerte <sup>(22-23)</sup>. En vista de esto, se realizó el cálculo estadístico basado en el Ji cuadrado, demostrándose que como Ji cuadrado resultó ser =42,88; grados de libertad=1; valor de P<0,001 si existe relación entre las variables estudiadas.

## REFERENCIAS

1. OPS. Paludismo en las Américas: No hay tiempo que perder. 2007. [En Línea]. Disponible: [http://new.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&task=view&id=393&Itemid=259&lang=es](http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=393&Itemid=259&lang=es)[Octubre, 2015].

2. Angus B, Chotivanich K, Udomsangpetch R. Eliminación in vivo de parásitos de la malaria de las células rojas de la sangre sin su destrucción en el paludismo por *Plasmodium falciparum* agudo. *Rev Fac Sal Púb.* 2012;19(1):99-101.
3. Fairhurst R M, Wellem T E. Género *Plasmodium* (Malaria) En: Mandell G., Bennet J., Dolin R. *Principles and Practice of Infectious Diseases.* 7ª edición. Edit. Churchill Livingstone. 2010;275:3431-3458.
4. Mendoza N, Nicholls R, Olano, V. Manejo integral de malaria. Santa Fe de Bogotá. *Rev. Nac. Sal.*2013; 16(2):81-97.
5. Rodríguez-Morales A, Venítez J, Zarria M. Malaria Mortality in Venezuela: Focus on Deaths due to *Plasmodium* species in Children. *J Trop Ped.* 2006;54(2):94-101.
6. Maguire J, Nenton M, Susanti A, Walker J. Malaria associated acute respiratory distress syndrome after extended travel in Afghanistan. *Trav Med J.* 2007;5:301-305.
7. Bashawi L, Mandil A, Bahnassy A, Ahmed M. Malaria: Hematological aspects. *Annals of Saudi Medicine.* 2002;22:5-6.
8. Sandoval M. Clínica de la Malaria. *Gac Méd Caracas.* 1997;105(1):27-29.
9. Pasvol G. La anemia de la malaria. *Bol Mal Sal Amb.* 2009;15(2):217-219.
10. Arboleda M, Pérez M, Fernández D, Usuga L, Meza M. Perfil clínico y de laboratorio de los pacientes con malaria por *Plasmodium* hospitalizados en Apartadó, Colombia. *Bioméd.* 2012;32:58-67.
11. Rivera M, Figarella G, Conde B, Fuéntes C, Zagala M, Martínez A. Malaria Severa en el Estado Bolívar. Características. Tratamiento. Evolución. Centro de Análisis de Imágenes Biomédicas Computarizadas CAIBCO. XII Congreso de la Asociación Panamericana de Infectología. VI Congreso Venezolano de Infectología. II Simposio Latinoamericano y del Caribe de Infecciones de Transmisión Sexual. Caracas, Venezuela. 15 al 18 Mayo – 2005.
12. Campos F, Franklin B, Teixeira-Carvalho A, Filho A, Paula S, Fontes C y col. Augmented plasma microparticles during acute *Plasmodium falciparum* infection. *J Malaria.* 2010;9(1):327.
13. MPPPS, Agosto 2012. Reporte epidemiológico regional. Estado Bolívar. Semana 52, Dirección de Salud Ambiental, Ministerio del Poder Popular para la Salud.
14. MPPPS, Abril 2010. Reporte epidemiológico regional. Estado Bolívar. Semana 14, Dirección de Salud Ambiental, Ministerio del Poder Popular para la Salud.
15. Rodríguez-Morales A, Sánchez E, Sarria M, Vargas M. White Blood Cell Counts in *Plasmodium* species Malaria. *J Trop Ped.* 2005;192(9):1675-1676.
16. MPPPS, Abril 2008. Reporte epidemiológico regional. Estado Bolívar. Semana 18, Dirección de Salud Ambiental, Ministerio del Poder Popular para la Salud.
17. Suárez P. Transmisión, diagnóstico, tratamiento y profilaxis de la malaria. 2005. *Rev Nac Sal.* 2007;92(1):7-12.
18. Velásquez A, Álvarez F, Zavala C. Paludismo. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Mediagraphic.* 2006;13(3):19-21.
19. Cáceres J, Serrano O, Peña F, Mendoza F. Malaria inducida en el Estado Aragua. *Rev. Med. Venezuela.*2007; 47(1):1690-4948.
20. Castaño A, Piñeros J, Trujillo S, Carmona J. Protocolo para la vigilancia en Salud pública de malaria. *Biomed. Sal Púb.* 2006;19(4):15-21.
21. Macedo A, Barnwell J, Kumar V. Vigilancia molecular de la resistencia de *Plasmodium falciparum* a los antimaláricos (de 2005 a 2012). 2013. [En línea]. Disponible: <file:///C:/Users/TOSHIBA/Downloads/Molecula-Surv-Plasmodium-2005-2012-Spa.pdf> [Octubre, 2015].
22. OMS. Gestión de la malaria grave. Manual práctico. 2012. [En línea]. Disponible: [http://www.mosquito.who.int/docs/hbsm\\_toc.htm](http://www.mosquito.who.int/docs/hbsm_toc.htm). [Octubre, 2015].
23. WHO. Guidelines for the treatment of malaria. 2ª edición. 2010. [En línea]. Disponible: <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241547925/en/index.html> [Octubre, 2015].