



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Guía de Atención Clínica de Malaria 2010 (Documento Actualizado de Versión Convenio 256/09)



CONVENIO

COOPERACIÓN TÉCNICA No. 637 DE 2009

MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD

JULIO DE 2010



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

DIEGO PALACIO BETANCOURT
Ministro de la Protección Social

LENIS ENRIQUE URQUIJO VELASQUEZ
Director General de Salud Pública

ANA CRISTINA NOGUEIRA
Representante OPS/OMS Colombia

TEOFILO MONTEIRO
Asesor de Salud Ambiental y Entornos Saludables
OPS/OMS Colombia

**Equipo de trabajo Convenio 637/09 de
Cooperación OPS/OMS-MPS**

**Referentes técnicos Ministerio de la
Protección Social**

Roberto Sempertegui
Punto focal OPS/OMS Convenio

Fernando Mendigaña Páez
Coordinador de Línea Salud Ambiental

Lucy Arciniegas Millán
Coordinadora Técnica Convenio

Martha Patricia Vega
Administradora Financiera

José Pablo Escobar
Referente Técnico ETV

Roberto Montoya
Referente Técnico y Autor Inicial

José Ziadé Benítez
Médico Epidemiólogo
Consultor ETV OPS/OMS-MPS

Enrique Pinzón Rincón
Ingeniero Civil - Ambiental
Consultor ETV MPS-OPS/OMS

Luz Inés Villarreal
Bióloga Entomóloga
Consultor ETV MPS-OPS/OMS

Arturo Díaz
Coordinador Grupo
Salud Ambiental

Julio Cesar Padilla
Profesional Especializado
Coordinador ETV



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Tabla de contenido

GLOSARIO DE TÉRMINOS.....	5
ABREVIACIONES	9
1 INTRODUCCIÓN.....	10
1.1 ANTECEDENTES	10
1.2 OBJETIVO Y AUDIENCIA OBJETO DE LA GUÍA	11
1.3 MÉTODO PARA DESARROLLAR LA GUÍA	12
2 DEFINICIÓN Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	12
3 DIAGNÓSTICO DE LA MALARIA.....	15
3.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO - EPIDEMIOLÓGICO	15
3.2 DIAGNÓSTICO CONFIRMATORIO POR LABORATORIO	16
3.2.1 <i>Diagnóstico por microscopía</i>	16
3.2.2 <i>Las pruebas rápidas de diagnóstico</i>	18
3.3 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	21
4 TRATAMIENTO DE LA MALARIA EN COLOMBIA	22
4.1 CRITERIOS PARA DEFINIR EL ESQUEMA TERAPÉUTICO	22
4.2 RESISTENCIA A LOS ANTIMALÁRICOS.....	23
4.3 TRATAMIENTO DE LA MALARIA NO COMPLICADA PRODUCIDA POR P. FALCIPARUM	26
4.3.1 <i>Esquema de tratamiento de primera línea</i>	26
4.3.2 <i>Esquema de tratamiento de segunda línea</i>	28
4.4 TRATAMIENTO DE LA MALARIA NO COMPLICADA PRODUCIDA POR P. VIVAX.....	30
4.4.1 <i>Manejo de recrudescencias y recaídas en malaria por P. vivax</i>	32
4.5 TRATAMIENTO DE LA MALARIA MIXTA NO COMPLICADA	34
4.6 TRATAMIENTO DE LA MALARIA NO COMPLICADA PRODUCIDA POR P. MALARIAE Y P. OVALE	35
4.7 SEGUIMIENTO DE LOS CASOS DE MALARIA NO COMPLICADA	36
4.8 TRATAMIENTO DE LA MALARIA EN EL EMBARAZO	38
4.8.1 <i>Tratamiento del episodio de malaria en la embarazada</i>	38
4.8.2 <i>Seguimiento de la embarazada con malaria</i>	40
4.9 TRATAMIENTO DE MALARIA EN MENORES DE 2 AÑOS.....	41
4.10 TRATAMIENTO DE LA MALARIA COMPLICADA	42
4.10.1 <i>Evaluación clínica del paciente con malaria complicada</i>	43
4.10.2 <i>Tratamiento antimalárico específico en malaria complicada</i>	49
4.10.3 <i>Manejo de las complicaciones y cuidados de soporte</i>	55
4.10.4 <i>Manejo de la malaria complicada en el embarazo</i>	58
4.10.5 <i>Manejo de pacientes con hiperparasitemia</i>	59
4.10.6 <i>Tratamiento de la malaria por P. vivax complicada</i>	60
5 VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA	61
5.1 NOTIFICACIÓN E INVESTIGACIÓN DE CASOS	61
5.2 VIGILANCIA DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIMALÁRICOS	62
5.3 VIGILANCIA DE REACCIONES ADVERSAS A LOS ANTIMALÁRICOS	63
6 EVALUACIÓN DE LA GESTIÓN EN DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO.....	63
7 BIBLIOGRAFIA.....	66



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



Organización
Panamericana
de la Salud

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Glosario de términos

Ciclo eritrocítico: Ciclo de vida del parásito de la malaria en los glóbulos rojos del hospedero (desarrollo intraeritrocítico) desde la invasión del merozoito a la ruptura del esquizonte. Dura aproximadamente 48 horas en *P. falciparum* y *P. vivax*.

Ciclo pre eritrocítico: El ciclo del parásito de la malaria cuando entra en el hígado del hospedero. Seguido a la inoculación por el mosquito, los esporozoitos invaden células parenquimatosas en el hígado y se multiplican en los hepatocitos por 5-12 días, formando los esquizontes hepáticos. Entonces los esquizontes se rompen liberando merozoides que contienen cada uno los merozoitos los cuales invaden la corriente sanguínea y los glóbulos rojos

Combinación terapéutica: Combinación de dos o más antimaláricos con mecanismos de acción no relacionados

Combinación terapéutica con derivados de artemisinina (CTDA). Una combinación de artemisinina o uno de sus derivados con otro antimalárico.

Cura: Eliminación de los síntomas y de las formas asexuales del parásito de la malaria

Cura radical: En infecciones por *P. vivax* y *P. ovale*, la cura radical comprende la cura como ya fue definida además de la prevención de las recaídas.

Formas de anillo: Parásitos de malaria intraeritrocíticos, usualmente conocidos como trofozoitos jóvenes con forma de anillo, algunos tienen pigmento malarico pero en general solo citoplasma y cromatina .

Esporozoitos: formas móviles de los parásitos de la malaria que son infectivos para los humanos al ser inoculados por hembras de mosquitos al alimentarse de sangre. Los esporozoitos invaden los hepatocitos.

Esquizontes: Formas maduras de parásitos de la malaria en las células hepáticas (esquizontes hepáticos) o en glóbulos rojos (esquizontes eritrocíticos) que están bajo división celular. Este proceso se llama esquizogonia.

Gametocitos: Estadios sexuales del parásito de la malaria presente en los glóbulos rojos del huésped, los cuales son infectivos para el mosquito

Hipnozoitos: Estadios hepáticos persistentes del *P. vivax* y *P. ovale* que se mantienen en los hepatocitos del huésped por un intervalo (3-45 semanas) antes de madurar a esquizontes hepáticos. Estos a su vez liberan merozoitos que infectarán glóbulos rojos. Los hipnozoitos son la fuente de las recaídas.

Malaria cerebral: Malaria con coma persistente por más de 30 minutos después de una convulsión se considera ser malaria cerebral. (escala de Glasgow <11, escala de Blantyre <3).

Merozoitos: Parásitos liberados en la corriente sanguínea cuando un esquizonte hepático o eritrocítico se rompe. Los merozoitos invaden entonces los glóbulos rojos.

Monoterapia: Tratamiento antimalárico con un único medicamento. También un único componente activo o una combinación sinérgica de dos componentes con un mecanismo de acción relacionado (como la sulfadoxina-pirimetamina).

Parasitemia asexual: La presencia de parásitos asexuales (trofozoitos y esquizontes) en



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

los glóbulos rojos del hospedero. El nivel de parasitemia se puede expresar de distintas formas: el porcentaje de glóbulos rojos infectados, cuando se hace recuento en un extendido el número de células infectadas por unidad de volumen de sangre, el número de parásitos vistos en un campo microscópico o el número de parásitos visto por 200-1000 glóbulos blancos en el examen de la gota gruesa.

Pigmento malárico (hemozoina): Un pigmento granular café oscuro formado por parásitos de la malaria como producto del catabolismo de la hemoglobina. El pigmento es evidente algunas veces en anillos, en trofozoitos maduros, esquizontes y gametocitos.

Plasmodio (Plasmodium). Protozoo parásito que infecta diferentes clases de vertebrados; entre más de 175 especies existentes, cuatro son las que con mayor frecuencia infectan al hombre: *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*.

Presión de selección: La resistencia a los antimaláricos aparece y se disemina debido a la ventaja de sobrevivencia selectiva que los parásitos resistentes tienen en presencia de antimaláricos a los que ellos son resistentes.

Pruebas de diagnóstico rápido (RDT): Una prueba diagnóstica en formato de tira diagnóstica, tarjeta o cassette en la cual líneas de colores indican que los antígenos del parásito presentes en la sangre han sido detectados.

Recaída: La reaparición de parasitemia asexual en malaria por *P. vivax* y *P. ovale* derivada de formas hepáticas persistentes. Las recaídas ocurren cuando la infección sanguínea ha sido eliminada pero los hipnozoitos persisten en el hígado y maduran a esquizontes hepáticos después intervalos variables de tiempo.

Recrudescencia: La reaparición de parasitemia asexual después de tratamiento con



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

persistencia de la misma infección que causó la enfermedad original. Se debe a la limpieza incompleta de la parasitemia con el tratamiento y por lo tanto es diferente a la recaída por *P. vivax* y *P. ovale*.

Resistencia a medicamentos: Susceptibilidad reducida del agente causal de la malaria a los diferentes antimaláricos. La resistencia a los antimaláricos se disemina debido a la selección de parásitos con mutaciones genéticas o amplificaciones de genes que confieren reducción de la susceptibilidad. Estrictamente hablando la resistencia solo puede documentarse in vitro. La resistencia a los antimaláricos no necesariamente es lo mismo que falla terapéutica, que es la falla para clarear la parasitemia y/ o resolver los síntomas clínicos a pesar de la administración de un antimalárico. De forma que mientras que la resistencia puede llevar a falla terapéutica, no todas las fallas terapéuticas son debidas a resistencia. Las fallas terapéuticas también pueden resultar de dosis incorrecta, pobre calidad del medicamento, interacciones con otros medicamentos o deficiencias en la absorción.



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Abreviaciones

TCDA	Terapia combinada con derivados de la artemisinina
AL	Artemeter – lumefantrine
AQ	Amodiaquina
AS	Artesunato
AS+AQ	Artesunato + amodiaquina
AS+MQ	Artesunato + mefloquina
AS+SP	Artesunato + Sulfadoxina-pirimetamina
CIM	Concentración inhibitoria minima
CQ	Cloroquina
EPS	Empresa Promotora de Salud
G6FD	Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa
HRP2	Proteina rica en histidina 2
IC ₅₀	Concentración inhibitoria 50
INS	Instituto Nacional de Salud
IPS	Institución Prestadora de Servicios
MPS	Minsiterio de la Protección Social
MQ	Mefloquina
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
pLDH	Deshidrogenasa láctica del parasite
PRD	Pruebas de diagnóstico rápido
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PQ	Primaquina
SGSS	Sistema General de Seguridad Social en Salud
SP	Sulfadoxina- pirimetamina
SIVIGILA	Sistema de Vigilancia en Salud Pública



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

1 Introducción

1.1 Antecedentes

La malaria es una enfermedad de alto poder epidémico que es endémica en una gran parte del territorio nacional, en áreas localizada por debajo de los 1.500 m.s.n.m. En el país, aproximadamente 12 millones de personas habitan en zonas de riesgo para transmisión de esta enfermedad. Si bien la mortalidad por malaria ha disminuido en Colombia, la morbilidad por esta enfermedad se mantiene elevada, con un registro nacional de aproximadamente 150.000 casos anuales. En el país hay un predominio de malaria por *P. vivax*, pero la proporción de casos de malaria por *P. falciparum* es una de las más altas entre los países del continente (30%). De esta forma, la malaria es una de las enfermedades infecciosas más importantes en Colombia y constituye un evento cuya vigilancia, prevención y control revisten especial interés en salud pública.

El número de muertes por malaria registradas por el DANE, mediante certificados de defunción, ha oscilado en la última década (1999-2009) entre 65 - 165 muertes al año. Los registros de la notificación semanal del SIVIGILA revelan cifras de mortalidad entre 20 - 60 muertes al año. Tratándose de un evento en el que el tratamiento es altamente eficaz cuando iniciado oportunamente, la prevención de la mortalidad por malaria tiene que ser un objetivo prioritario en la atención de esta enfermedad.

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



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

Las acciones de diagnóstico y tratamiento de la malaria en Colombia están incluídos dentro del Plan Obligatorio de Salud (POS) del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSS). El Ministerio de la Protección Social adquiere los medicamentos para tratamiento de la malaria y los distribuye de forma gratuita a través de las instituciones rectoras de la salud pública en cada entidad territorial. Los actores responsables por la prestación de los servicios en las zonas endémicas de malaria deben coordinar acciones para que la población tenga acceso gratuito a diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno.

1.2 Objetivo y audiencia objeto de la Guía

El éxito en el tratamiento de los casos y en el control de la transmisión de la malaria depende de aplicar y hacer seguimiento estricto a la política de tratamiento y el cumplimiento de las obligaciones de los prestadores de servicios y entidades territoriales para garantizar el acceso oportuno a este servicio

En cumplimiento del Acuerdo 117 de 1998, del Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud, en el año 2000, por medio de la Resolución 412, el Ministerio de Salud adoptó las normas técnicas y guías de atención para el manejo de las enfermedades de interés en Salud Pública.

En los últimos años se han introducido cambios en los esquemas terapéuticos y nuevos medicamentos para malaria en Colombia y se han dado nuevas recomendaciones internacionales sobre terapéutica²⁴. Por lo tanto el Ministerio de la Protección Social, con el apoyo de la Organización Panamericana de la Salud y de expertos nacionales, elaboró esta Guía de Atención Clínica de la Malaria , con el objeto de actualizar y unificar conductas para el diagnóstico y tratamiento adecuado de la malaria, que contribuyan a prevenir las complicaciones, la mortalidad

y a lograr la reducción de la transmisión de esta enfermedad en el país.

1.3 Método para desarrollar la Guía

La elaboración de esta Guía de Atención Clínica partió de la revisión de la Guía de Atención de la Malaria elaborada por el Ministerio de Salud en el año 2001 y adoptada mediante la Resolución 412 y del documento Guías de Promoción de la Salud y Prevención de Enfermedades en la Salud Pública, elaborado por la Universidad Nacional en el marco del Programa de Apoyo a la Reforma de Salud. La actualización de los esquemas terapéuticos se basó en la revisión de los resultados de estudios de eficacia terapéutica de antimaláricos realizados en los últimos años en el país y en las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud. Gran parte del contenido sobre aspectos clínicos y farmacológicos se basó en el documento titulado “Guía para el Tratamiento de la Malaria”, elaborado por la Organización Mundial de la Salud en el año 2006²⁴.

Una versión preliminar del documento fue elaborada entre septiembre y noviembre de 2009 y fue revisada por un grupo de expertos nacionales durante una reunión técnica. Los aspectos relacionados con la funciones y el papel de los distintos actores del sistema de salud con relación a las recomendaciones técnicas de la Guía, se revisaron con las respectivas áreas técnicas del Ministerio de la Protección Social y los procedimientos y anexos relacionados con el diagnóstico parasitológico y control de calidad fueron revisados con profesionales de la cabeza de la Red Nacional de Laboratorios en Instituto Nacional de Salud .

Además de presentar las recomendaciones para el manejo clínico de la malaria en Colombia, el documento, en el Anexo 11 hace referencia a los aspectos más importantes de la gestión de los distintos actores del Sistema con relación a la detección, vigilancia y manejo de esta enfermedad.

2 Definición y características clínicas

La Malaria es una enfermedad causada por protozoarios del genero *Plasmodium*. Las especies de *Plasmodium* clásicamente reconocidas como causantes de malaria humana son *P. falciparum*,

P. vivax, *P. malariae* y *P. ovale* , pero en los últimos años en países del Asia se ha incrementado el reporte de casos de malaria por *P. Knowlesi*. Los *Plasmodium* son transmitidos al hombre por mosquitos hembras del género *Anopheles*, que estando infectados, al picar, inoculan los esporozoitos, forma infectante del parásito. La transmisión también puede ocasionalmente ocurrir por inoculación directa de glóbulos rojos infectados por vía transfusional, como transmisión vertical de una madre infectada al feto y en forma casual por pinchazos con jeringas contaminadas. Tres de los parásitos causantes de malaria son encontrados exclusivamente en humanos: *P. falciparum*, *P. vivax* y *P. ovale*. El *P. malariae* es encontrado también en simios africanos. En Colombia aproximadamente 70% de los casos son por *P. vivax* y prácticamente todo el resto de la notificación es por *P. falciparum*. El reporte de casos de malaria por *P. malariae* en nuestro medio es muy escaso. Malaria por *P. ovale* ha sido reistrada en casos importados de Africa y, si bien este tipo de malaria ha sido descrita en Colombia¹⁴ , se considera que no existe transmisión en el país.

Tabla 1. Características de la infección en *P. vivax* y *P. falciparum*²³

Aspecto	<i>P. vivax</i>	<i>P.falciparum</i>
Fase pre-eritrocítica (días)	6-8	5.5-7
Periodo prepatente (días)	11-13	9-10
Periodo de incubación (días)	15d o hasta 6 -12 meses	12 (9-14)
Gametocitemia (días post-prepatente)	1-3 ¹⁹	7-15 ¹⁹
Ciclo eritrocíticos (horas)	48	48
Parasitemia por ul (mm3)		
Promedio	20.000	20.000 – 500.000
Máximo	50.000	2.000.000
Ataque primario	Moderado-severo	Severo en no inmunes
Paroxismos de fiebre (horas)	8-12	16-36 o más largos
Recaidas	Si	No existen
Eritrocitos parasitados	Reticulocitos	Todos
Merozoitos por esquizonte	12- 24	8 – 32



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Las características clínicas de la malaria dependen de la especie de *Plasmodium*, del número de parásitos y del estado inmunitario del hospedero humano. El cuadro clínico clásico consiste en escalofrío, fiebre y sudoración. El ataque agudo se inicia con accesos febriles precedidos por escalofrío, seguidos de intensa sudoración, repetidos cada 24, 48 ó 72 horas, según la especie de *Plasmodium* (Tabla 1). En el pasado, dicho comportamiento de la fiebre llevó a denominar la infección por cada especie según las características de la fiebre: *P. vivax*: terciana benigna o terciana simple, *P. malariae*: fiebre cuartana, *P. falciparum*: terciana maligna o subterciana. Esa clásica periodicidad de los paroxismos se desarrolla solo si el paciente no es tratado hasta que la infección llega a ser sincronizada, de forma que un suficiente número de eritrocitos conteniendo esquizontes maduros se rompen simultáneamente²³. Sin embargo la fiebre intermitente es normalmente ausente al comienzo de la enfermedad. Los primeros síntomas son poco específicos y similares a los de una infección sistémica de origen viral: dolor de cabeza, debilidad, fatiga, malestar abdominal y dolores en articulaciones y músculos. Antes de iniciarse el acceso febril se presenta un período de escalofríos, frío intenso y progresivo, seguido de temblor incontrolable. Esta fase tiene una duración hasta de media hora. Seguidamente, asciende la temperatura hasta desaparecer el escalofrío, apareciendo el período febril, cuya duración es de más o menos 6 a 8 horas. Este período febril suele acompañarse de los otros síntomas. Después de la fiebre, se presenta abruptamente sudoración profusa, la temperatura cae hasta su valor normal y desaparecen los síntomas. Al terminar la sudoración el paciente entra en un período asintomático, durante el cual se siente mejor y aun puede reanudar sus actividades hasta el próximo acceso febril.

En este estado de la enfermedad, cuando no hay evidencia de disfunción de órganos vitales, la letalidad es baja siempre que se provea tratamiento rápido y efectivo. Pero si son usados medicamentos inefectivos o si el tratamiento se retarda en su inicio (especialmente en malaria por *P. falciparum*) la carga de parásitos continua aumentando y puede desencadenarse una malaria complicada²⁴. El paciente puede en pocas horas progresar a una enfermedad grave, con una o

más de las siguientes manifestaciones: coma, acidosis metabólica, anemia severa, hipoglicemia, falla renal aguda o edema agudo del pulmón. En este estado, la letalidad en personas que reciben tratamiento antimalárico puede llegar a ser de 15-20%. Si no se trata, la malaria complicada es casi siempre fatal²⁴.

En la malaria por *P. vivax* la reactivación de las formas de hipnozoitos en el hígado lleva a nuevos episodios clínicos denominados recaídas. Los factores desencadenantes pueden ser resfriados, fatiga, trauma, embarazo, infecciones incluyendo malaria falciparum intercurrente y otras enfermedades²³. Estos nuevos episodios, que se presentan entre los 2 – 6 meses posteriores al cuadro inicial, contribuyen de forma importante a la perpetuación de la endemia por esta forma de malaria. Los síntomas prodrómicos de dolor de cabeza, dolor de espalda, náuseas y malestar general pueden ser muy leves o estar ausentes en las recaídas.

3 Diagnóstico de la malaria

El diagnóstico de malaria se basa en criterios clínicos, epidemiológicos y de laboratorio, que con una adecuada anamnesis y examen físico pueden orientar con alto grado de certeza sobre la sospecha de la enfermedad. Sin embargo, el diagnóstico definitivo se hace únicamente mediante la visualización del parásito en muestras de sangre o la detección de antígenos parasitarios mediante pruebas rápidas. A continuación se resumen los principales criterios clínicos y epidemiológicos.

3.1 Diagnóstico clínico - epidemiológico

Criterios clínicos

- Historia de episodio malárico en el último mes.
- Fiebre actual o reciente (menos de una semana)

- Paroxismos de escalofríos intensos, fiebre y sudoración profusa.
- Cefalea, síntomas gastrointestinales, mialgias, artralgias, náuseas, vómito.
- Anemia.
- Esplenomegalia.
- Evidencia de manifestaciones severas y complicaciones de malaria por *P. falciparum*

Criterios epidemiológicos

- Antecedentes de exposición, en los últimos 15 días, en áreas con transmisión activa de la enfermedad (ocupación, turismo, desplazamientos etc.). En el Anexo 1 se presenta una lista de los municipios con transmisión autóctona de malaria en los últimos 2 años en Colombia.
- Nexo epidemiológico (tiempo y lugar) con personas que hayan sufrido malaria.
- Antecedentes de hospitalización y transfusión sanguínea.
- Antecedentes de medicación antimalárica en las últimas cuatro semanas.

3.2 Diagnóstico confirmatorio por laboratorio

3.2.1 Diagnóstico por microscopía

El diagnóstico parasitológico puede realizarse mediante microscopía, con el exámen de gota gruesa o de extendido de sangre periférica o mediante técnicas inmunocromatográficas. El exámen de gota gruesa es el método diagnóstico más ampliamente difundido para el diagnóstico de la malaria y el recomendado como primera opción en el proceso diagnóstico. La gota gruesa consiste en el exámen al microscopio de una gota de sangre obtenida mediante punción digital de un dedo de la mano o del pie sobre una lámina portaobjetos.

El examen microscópico permite identificar formas y características parasitarias o estadíos, presencia o ausencia de granulaciones del glóbulo rojo y con el conjunto de hallazgos se logra diagnosticar tanto género (*Plasmodium*) como la(s) especie (s) implicada(s) en la infección y determinar la parasitemia. Realizada de forma adecuada, la gota gruesa tiene mayor sensibilidad

que el extendido y que las pruebas rápidas. Todo esto hace que sea la primera alternativa para los servicios de salud. El *Plasmodio* puede ser detectado en la gota gruesa con bajas densidades parasitarias, del orden de 5 – 10 parásitos / μ l de sangre. El recuento parasitario es necesario para la evaluación clínica del paciente.

En el anexo 3 se presentan recomendaciones sobre los procedimientos de laboratorio para la realización de la gota gruesa y el extendido de sangre periférica, y el anexo 5 presenta una síntesis de conceptos relacionados con parasitología y microscopía en malaria que han sido cuidadosamente revisados por considerarlos, de gran utilidad para un mejor uso clínico de estos exámenes y un adecuado manejo de los casos.

Para considerar el examen de gota gruesa como negativo, es necesario que hayan sido leídos, al menos 200 campos microscópicos. En general se recomienda que ante un caso probable de malaria con gota gruesa negativa, el examen debe ser repetido dentro de las siguientes 24 horas. Esto es especialmente importante en situaciones donde pueda tratarse de infección por *P. falciparum*, donde los parásitos son secuestrados en los capilares en un 50% del ciclo eritrocítico y por lo tanto no siempre están presentes en la sangre periférica²³. Otras razones frecuentes para no encontrar parásitos (cuando el cuadro clínico es sugestivo de malaria) son que el paciente haya tomado antimaláricos o que los parásitos sean escasos como para ser detectados en sangre periférica.

Por otra parte, al examinar la gota gruesa hay que tener cuidado de no confundir artefactos o plaquetas sanguíneas con parásitos de malaria, lo que puede llevar a un diagnóstico equivocado y a ignorar posibles diagnósticos diferenciales. Los errores más frecuentes de este tipo se describen en el anexo 5.

El hallazgo de muy escasas formas compatibles con parásitos debe ser debidamente explicado por escrito en el reporte de laboratorio. El diagnóstico basado en el hallazgo de parasitemias muy bajas debe ser confirmado. Cuando se detecten menos de 100 parásitos por μ L, es decir equivalente a 2-3 parásitos en toda la placa debe repetirse la lámina en un periodo de 8 a 12

horas. En tales circunstancias reportar una lámina como positiva sin informar el reducido número de forma parasitarias que fueron observadas, puede llevar a un médico no familiarizado con la malaria a desconocer otros diagnósticos diferenciales (3.3) y retardar el adecuado manejo de otra patología, lo que puede tener consecuencias lamentables.

Los errores en el diagnóstico de la malaria tienen implicaciones serias en la atención individual y cuando ocurren de forma sistemática tienen efectos epidemiológicos que comprometen los esfuerzos de control. Es necesario por lo tanto, que los prestadores de servicios y laboratorios en los diferentes niveles conozcan y cumplan a rigor las disposiciones sobre el Sistema de gestión de calidad de la microscopía en malaria, coordinado en el país por el Insituto Nacional de Salud (Anexo 4).

El anexo 11 presenta consideraciones sobre las funciones de los distintos actores del SGSSS con respecto a la oferta de servicios, la detección precoz y la calidad de la atención en el diagnóstico de la malaria.

3.2.2 Las pruebas rápidas de diagnóstico

Las pruebas rápidas de diagnóstico (PRD) son dispositivos que detectan antígenos de los parásitos en una pequeña cantidad de sangre, usualmente entre 5 – 15 μ L. Consisten en un ensayo inmunocromatográfico con anticuerpos monoclonales impregnados en una tira diagnóstica, dirigido contra el antígeno del parásito presente en la sangre del paciente. El resultado, usualmente una línea de color, es obtenido entre 5 a 20 minutos. Las pruebas rápidas no requieren una inversión capital o electricidad, son simples de realizar y fáciles de interpretar²².

Las PRD son una alternativa importante en muchas situaciones donde no es posible garantizar una microscopia de alta calidad o el mantenimiento de una estructura de red. Por su rapidez en el diagnóstico y su fácil transporte, han sido útiles en la atención de brotes y epidemias, para la búsqueda activa de casos de malaria y en general como alternativa a la gota gruesa en



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

localidades donde no es viable la implantación de un puesto de microscopía. La selección entre la microscopía y las pruebas rápidas pasa por un análisis de costos y viabilidad de capacitación y sostenimiento de la microscopía. También las pruebas rápidas pueden ser de utilidad como complementariedad del diagnóstico microscópico ante la duda de una de las especies de *Plasmodium s.p.* observadas al microscopio, en bancos de sangre como prueba de tamizaje a donantes

La mayoría de las PRD disponibles solamente detectan *P. falciparum*, pero hay ya varios productos que diferencian infecciones por *P. falciparum* de infecciones por alguna de las otras tres especies. La proteína rica en histidina 2 (HRP2) es el antígeno usado por mayor cantidad de las alternativas disponibles y es una proteína específica para *P. falciparum*. Algunas pruebas incluyen además, la detección de la enzima aldolasa específica del género, lo que permite, junto con los monoclonales para la HRP2, diferenciar entre infecciones por *P. falciparum* de infecciones por alguna de las otras especies. El otro grupo grande de pruebas rápidas se basan en la detección de la enzima Deshidrogenada Láctica del parásito (pLDH). Hay anticuerpos monoclonales para detección de pLDH de *Plasmodium spp* (pan-malaria) o específicos para *P. falciparum* y para *P. vivax*. También hay productos que combinan HRP2 y pLDH pan-malaria, lo que permite diferenciar *P. falciparum* de otras especie²².

En general se considera que para ser adecuadas para el diagnóstico, la OMS recomienda que las PRD tengan una sensibilidad mayor o igual de 95%²⁶. La mayoría de las pruebas disponibles hoy cumplen esa característica para *P. falciparum*, pero no para las otras especies²². La sensibilidad disminuye ante densidades parasitarias menores de 500 / μ L en infecciones por *P. falciparum* y en menos de 5.000/ μ L en infecciones por *P. vivax*²².

Resultados falsos positivos pueden ocurrir en un bajo porcentaje de las pruebas. Reacción cruzada con factor reumatoideo genera una línea falsa positiva, pero el remplazo de IgG con IgM en productos más reciente reduce ese problema²². Los falsos negativos pueden ocurrir por delección o mutación del gen que codifica para HRP2²², y este es un aspecto importante a considerar en algunas regiones donde puedan predominar poblaciones de parásitos con estas



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**
Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

características. Se ha sugerido que anticuerpos anti HRP2 puedan explicar la negatividad de algunas pruebas a pesar de una parasitemia significativa²².

El desempeño de las pruebas rápidas depende de aspectos que van desde la calidad en la fabricación, la conservación adecuada de este insumo durante el transporte y el almacenamiento (los fabricantes normalmente recomiendan que el grado óptimo de temperatura sea entre 4- 30 °C²²); su adecuada manipulación y uso en campo. El anexo 12 presenta por lo tanto consideraciones importantes a tener en cuenta sobre la gestión en el manejo de este insumo y las responsabilidades en este sentido para los distintos actores del Sistema.



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

3.3 *Diagnóstico diferencial*

Ante un cuadro febril compatible con malaria y que reúna los criterios epidemiológicos debe hacerse la confirmación laboratorial mediante la realización de la gota gruesa. Si la gota gruesa es negativa y la sospecha clínica continúa, el exámen microscópico debe repetirse a las 8, 12 o 24 horas dependiendo de la situación (ver flujograma en Anexo 1) . Simultáneamente a la insistencia en la confirmación laboratorial, debe iniciarse al análisis de otras posibilidades diagnósticas.

El diagnóstico clínico diferencial de malaria se debe realizar con una gran variedad de cuadros febriles infecciosos que tienen un curso agudo y manifestaciones clínicas generales. En especial es importante considerar cuadros que cursan con fiebre y esplenomegalia, sin embargo los síntomas iniciales pueden ser sugestivos incluso de cuadros virales como influenza u otro cuadro viral autolimitado.

Entre las enfermedades que son importantes considerar dependiendo del cuadro, cabe mencionar la leishmaniasis visceral, la toxoplasmosis aguda, fiebre tifoidea, endocarditis infecciosa, la enfermedad de Chagas en fase aguda, tuberculosis miliar, brucelosis y arbovirosis como dengue. Cuando el cuadro cursa con ictericia, especialmente en un caso compatible con malaria complicada, habría que considerar como diagnóstico diferencial la posibilidad de una hepatitis grave, leptospirosis ictero-hemorrágica, fiebre amarilla, septicemias o colangitis¹. En el Anexo 6 se presentan tablas con características clínicas de posibles diagnósticos diferenciales. Debe destacarse que en áreas endémicas, donde la prevalencia de malaria puede ser alta, la presencia de pocos parásitos no implica que el cuadro clínico sea necesariamente exclusivo por la infección por *Plasmodium*.

4 Tratamiento de la malaria en Colombia

El tratamiento antimalárico debe iniciarse tan pronto se obtenga la confirmación parasitológica con el exámen de la gota gruesa o mediante pruebas inmunocromatográficas (ver flujograma en el Anexo 1. Salvo en situaciones especiales, en general debe evitarse la administración de tratamientos bajo presunción clínica. Por lo tanto, el énfasis en la gestión por parte de entidades territoriales, aseguradoras e IPS debe estar en ampliar la red de servicios para proveer diagnóstico parasitológico y tratamiento de fácil acceso en todos los focos de transmisión de malaria. Considerando las características epidemiológicas de la malaria en Colombia y las características del Sistema de Salud, los objetivos de la política de tratamiento de la malaria en el país son:

- La curación clínica del paciente: la eliminación de los síntomas y signos de la enfermedad, la prevención de las recrudescencias y de las complicaciones, mediante la administración oportuna de medicamentos antimaláricos eficaces y seguros
- La curación radical de la infección malárica : curación clínica más la eliminación de todas las formas del *Plasmodium* en el organismo humano, evitando así las recaídas (*P. vivax*).
- El control de la transmisión de la enfermedad, mediante la curación radical de la infección malárica, evitando así la infección de los anofelinos vectores.

4.1 Criterios para definir el esquema terapéutico

El Ministerio de la Protección Social define, con base en las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud²⁴ y en los hallazgos de estudios de eficacia terapéutica realizados en el país y en la Región, los esquemas de tratamiento más adecuados para el manejo de la malaria en Colombia y adquiere y distribuye los medicamentos de forma gratuita.

Durante la atención del paciente la selección del esquema terapéutico debe hacerse entre los esquemas oficialmente establecidos mediante esta Guía para el País, observando los siguientes

criterios básicos:

- Independiente de la especie de plasmodio se debe establecer primero si se esta ante un paciente con una malaria no complicada, una malaria con posibilidades de complicarse es decir la presencia de algunos signos de peligro y /o una malaria grave
- Identificación de la especie de *Plasmodium* causante de la infección;
- Evaluación de la densidad parasitaria: número de parásitos por μL / sangre. En infecciones por *P. falciparum* se debe hacer el recuento de solo las formas asexuales. Para *P. vivax* se cuentan todas las formas indistintamente
- Tolerancia del paciente al tratamiento por vía oral
- Edad y estado de embarazo para valoración de contraindicaciones
- Información sobre episodios maláricos y tratamientos anteriores

El Anexo 7 presenta un resumen de las principales propiedades antiparasitarias de los antimaláricos ,la forma como se clasifican y las principales características farmacológicas de los medicamentos antimaláricos recomendados para su uso en Colombia.

4.2 Resistencia a los antimaláricos

La resistencia a los antimaláricos se define como la capacidad de los parásitos para sobrevivir y/o multiplicarse a pesar de la administración y absorción de un medicamento dado en dosis iguales o más altas que aquellas usualmente recomendadas y toleradas por el paciente²⁴. El *P. falciparum* ha desarrollado resistencia a casi todos los antimaláricos en uso actualmente (amodiaquina, cloroquina, mefloquina, quinina y sulfadoxina-pirimetamina) con excepción de los derivados de las artemisininas. En la medida que ha ido surgiendo la resistencia a los distintos antimaláricos el registro de la falla terapéutica ha sido creciente y esto ha contribuido a incrementar la carga de malaria en el mundo e impone más desafíos para el control de la enfermedad²⁴. Colombia fue uno de los primeros países en el mundo donde se documentó la resistencia del *P. falciparum* a la



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

cloroquina^{13 2} y diversos trabajos continuaron mostrando la evolución de la resistencia a este medicamento en Colombia y otros países de la región Amazónica. Estudios realizados en la costa pacífica y en el departamento de Antioquia en los años 90 documentaron niveles de falla terapéutica a la cloroquina entre entre 40 y 77%^{4,17,18} lo que llevó a que a finales de la década de los 90's el Ministerio de Salud remplazara la cloroquina por amodiaquina en el esquema de primera línea, en combinación con la sulfadoxina-pirimetamina. Estudios realizados entre 2001 y 2003 mostraron niveles de falla a la combinación AQ+SP entre 2,2 y 10,8%⁹. Con respecto a la respuesta a cada uno de los componentes (AQ y SP), se observó que estudios realizados en Colombia en los últimos 10 años revelaban niveles de falla entre 0 y 50%^{5,6,10} para amodiaquina y entre 0 y 15% para SP^{10,12,18}. El análisis de estos hallazgos a la luz de las recomendaciones de OMS y los resultados satisfactorios que otros países amazónicos estaban teniendo con los ACT, llevaron al MPS a introducir en el 2006 el uso de ACT, en lugar del esquema de AQ+SP, como primera línea para tratamiento de la malaria no complicada por *P. falciparum*.

En la malaria por *P. vivax*, los parásitos han desarrollado resistencia rápidamente a la sulfadoxina-pirimetamina en muchas áreas del mundo²⁴. La resistencia a la cloroquina en *P. vivax* ha estado confinada a Indonesia, Timor Oriental, Papua Nueva Guinea y otras partes de Oceanía, pero ya hay reportes de pérdida de susceptibilidad en la región Amazónica. Para Colombia se considera que todavía la cloroquina es 100% efectiva para el tratamiento de esta forma de malaria^{3,7}.

Una distinción debe ser hecha entre la falla terapéutica (persistencia de parasitemia o del cuadro clínico) y la resistencia. Mientras la resistencia puede ser causa de falla terapéutica, no todas las fallas terapéuticas son debidas a resistencia al medicamento. Muchos factores pueden contribuir a la falla terapéutica incluyendo posología incorrecta, no adherencia a la dosis y duración del tratamiento, mala calidad del medicamento, interacciones medicamentosas, pobre absorción o un mal diagnóstico de la enfermedad. Probablemente algunos de estos factores contribuyen en algún grado al desarrollo de la resistencia antimalarica mediante el incremento de la exposición del parásito a dosis sub-óptimas del medicamento.

La Organización Mundial de la Salud , señala que la resistencia a los antimaláricos se puede prevenir, o su emergencia y diseminación hacerse considerablemente más lenta mediante la combinación de antimaláricos con diferentes mecanismos de acción y asegurando elevados niveles de cura terapéutica mediante el uso de las dosis correctas y la completa adherencia a los esquemas recomendados. La terapia combinada está indicada para el tratamiento de infecciones por *P. falciparum* y se refiere entonces al uso simultáneo de dos o más esquizotónicas sanguíneas con modos independientes de acción y por lo tanto objetivos bioquímicos diferentes en el parásito. El concepto se basa en el potencial de la combinación para mejorar la eficacia terapéutica y retardar el desarrollo de resistencia a los componentes individuales de la combinación. Las combinaciones con derivados de la artemisinina (ACT) son la recomendación actual de la OMS para regiones donde hay resistencia a las 4-aminoquinoleínas y a la sulfadoxina-pirimetamina. La artemisinina y sus derivados (artemeter, artesunato, artemotil y dihidroartemisinina) producen una limpieza rápida de la parasitemia y rápida resolución de los síntomas. Estos componentes de la combinación reducen la carga parasitaria en aproximadamente 10.000 parásitos en cada ciclo asexual, superior a cualquier otro antimalárico (que reducen en aproximadamente 100 a 1.000 veces por ciclo). La Artemisinina y sus derivados son rápidamente eliminados y cuando son dados con un antimalárico de eliminación lenta, esquemas de tres días son efectivos.

Además de la susceptibilidad de los parásitos a los antimaláricos, la efectividad curativa en el tratamiento antimalárico depende esencialmente de la calidad de los medicamentos, la adecuada prescripción, dispensación y de la adherencia de los pacientes al esquema terapéutico. A su vez, las mismas condiciones de prescripción y dispensación, determinan la adherencia. La calidad de la atención, con el seguimiento cuidadoso de las mejores prácticas de dispensación es por lo tanto un aspecto esencial en el manejo de la malaria. En el anexo 12 se presentan recomendaciones sobre los aspectos más importantes de la gestión y de las funciones de los distintos actores del sistema sobre la gestión y uso de los antimaláricos y la calidad de la atención de esta enfermedad.



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

4.3 Tratamiento de la malaria no complicada producida por *P. falciparum*

La malaria no complicada se define como la malaria sintomática sin signos de severidad o evidencia de disfunción de un órgano vital. En la malaria por *P. falciparum* hay un continuum hacia la enfermedad complicada, de forma que los niños y los adultos no inmunes pueden deteriorarse rápidamente. En el ítem 4.9 se describen en detalle los criterios de malaria complicada, pero, en la práctica, cualquier paciente en quien se sospeche malaria complicada debe ser tratado como tal. El riesgo de tratar de forma incorrecta la malaria complicada supera considerablemente el de administrar medicamentos parenterales o rectales a pacientes que no la tienen.

4.3.1 Esquema de tratamiento de primera línea

El esquema de primera línea para tratamiento de la malaria no complicada por *P. falciparum* en Colombia es la combinación de Artemeter + lumefantrine; una de las combinaciones terapéuticas con derivados de la Artemisinina (ACT) recomendadas por la OMS para regiones con resistencia a los antimaláricos, como Colombia.

Las tablas 2 y 2a presentan la forma de dosificación de esta primera línea para la malaria no complicada por *P. falciparum*. La combinación Artemeter+lumefantrine está disponible como tabletas co-formuladas, conteniendo 20 mg de artemeter y 120 mg de lumefantrine. El tratamiento recomendado son 6 dosis en total, dos veces al día, durante 3 días. Las dosis para cada grupo de edad y peso se presentan en la Tabla 2a. La absorción del lumefantrine es mejorada con la co-administración con grasas. Bajos niveles en sangre y en consecuencia falla terapéutica pueden resultar de la toma del medicamento sin alimentos con algún contenido graso. Por lo tanto es esencial que los pacientes sean informados sobre la necesidad de tomar el medicamento por ejemplo con leche, especialmente en el segundo y tercer día. Los derivados de la artemisinina son seguros y bien tolerados y el único efecto adverso serio reportado es la reacción de

hipersensibilidad tipo 1.

Debido a la importante y rápida reducción en los gametocitos que se observa durante el tratamiento con los derivados de artemisinina, la primaquina no hace parte regular de este esquema de primera línea. Sin embargo, en el control de focos específicos, donde se quiera obtener un impacto máximo en la transmisión ante una perspectiva de reducir a niveles mínimos la transmisión por *P.falciparum* puede complementarse el esquema de AT+LUM con una dosis de 45mg de primaquina en dosis única al tercer día de tratamiento (día 2).

Tabla 2. Esquema de primera línea para el tratamiento de la malaria no complicada por *P.falciparum* en Colombia.

Medicamento y presentación	Dosis y vía de administración adultos	Dosis y vía de administración niños
Artemether + lumefantrine* Tabletas de 20 mg de artemether y 120 mg de Lumefantrine	6 dosis en total, distribuidas en dos tomas al día por tres días. Dosis pre-empacada en blisters según peso y edad (Tabla 2 ^a)	6 dosis en total, distribuidas en dos tomas al día por tres días. Dosis pre-empacada en blisters según peso y edad (Tabla 2 ^a)

Tabla 2a. Dosificación de Artemether + lumefantrine según peso y edad

Peso (kg) / Edad	Número de tabletas y frecuencia de administración ^a					
	0 horas	8 horas	24 horas	36 horas	48 horas	60 horas
5 - 14 kg.	1	1	1	1	1	1



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

(< 3 años)						
15 - 24 kg. (3–8 años)	2	2	2	2	2	2
25 - 34 kg. (9 –14 años)	3	3	3	3	3	3
> 34 kg. (> 14 años)	4	4	4	4	4	4

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

4.3.2 Esquema de tratamiento de segunda línea

La segunda línea para tratamiento de la malaria no complicada por *P. falciparum* es la combinación de Sulfato de Quinina + clindamicina (Tabla 3). El esquema de segunda línea debe ser usado en las siguientes situaciones:

- Falla terapéutica dentro de los primeros 14 días del inicio del tratamiento (falla terapéutica posterior a los 14 días debe ser nuevamente tratado con ATM+LUM). Ver conceptos de falla terapéutica y seguimiento de pacientes en 4.7 y Anexo 10
- Paciente con hipersensibilidad al artemeter, a otros compuestos de artemisinina o al lumefantrine. El Anexo 7 presenta información sobre características farmacológicas, efectos adversos y contraindicaciones para los antimaláricos en uso en Colombia.
- Pacientes que no puedan suspender el uso de medicamentos que produzcan la prolongación del intervalo QT, o pacientes recibiendo tal medicación: eritromicina, terfenadina, astemizol, probucol, anti-arritmicos clase 1^a (quinidina, procainamida, disopiramida), antiarritmicos clase III (amiodarona, bretylium), bepridil, sotalol, antidepresivos tricíclicos, algunos neurolépticos y fenotiacinas.



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



Organización
Panamericana
de la Salud



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Tabla 3. Esquema de segunda línea para el tratamiento de la malaria por *P. falciparum* en Colombia

Medicamento y presentación	Dosis y vía de administración Adultos	Dosis y vía de administración Niños
Sulfato de quinina Cápsulas de 300 mg	10 mg/ kg/ dosis cada 8 horas por 7 días.	10 mg/ kg/ dosis cada 8 horas por 7 días
Clindamicina tabletas de 300 mg ó Doxiciclina*	20 mg/ kg/ día repartidos en 2 dosis durante 7 días. ó 100 mg/ día por 7 días	20 mg/ kg/ día repartidos en 4 dosis durante 7 días. Mayores de 8 años: 100 mg/día por 7 días
Primaquina** Tabletas de 5 y 15 mg	45 mg en dosis única.	Dosis única: 0,75 mg/ kg. en niños mayores de 2 años

* No administrar en niños menores de 8 años ni embarazadas. ** No se administra en menores de 2 años ni durante el embarazo.

De acuerdo con la OMS²⁴ la Quinina puede ser usada como segunda línea terapéutica en pacientes que fallan en responder a la primera línea o con hipersensibilidad a los medicamentos de la primera opción, pero tiene que ir acompañada de otro medicamento y tiene que ser usada durante 7 días. En Colombia los medicamentos recomendados para la combinación con Quinina son la Clindamicina o la Doxiciclina. El régimen se tiene que prolongar por 7 días y el paciente debe ser acompañado, pues pueden haber reacciones adversas (ver detalles en Anexo 7) y por lo tanto baja adherencia. En este esquema de segunda línea, es por lo tanto particularmente importante brindar instrucciones adecuadas para favorecer la adherencia o incluso supervisar algunas de las dosis.

4.4 Tratamiento de la malaria no complicada producida por *P. vivax*

El objetivo del tratamiento en la malaria por *P. vivax* es eliminar los parásitos en sangre, y también las formas hipnozoíticas que permanecen en el hígado y de esta forma evitar las recaídas. Esto es conocido como “cura radical” . El tratamiento por lo tanto, además de incluir un esquizontocida sanguíneo (cloroquina), incluye un esquizontocida tisular. La primaquina, que en infecciones por *P. falciparum* es usado por su efecto gametocida, en *P. vivax* tiene el papel de eliminar los hipnozoitos. La cloroquina en este esquema debe ser administrada en una dosis de 10 mg por kilo de peso el primer día, seguidos de 7.5mg/kg el segundo día y 7.5 mg/kg el tercer día (Tablas 4 y 4a).

A diferencia de la malaria por *P. falciparum*, el *P. vivax* continua altamente sensible a la cloroquina y por lo tanto esta sigue siendo la droga de elección, sin embargo ya ha sido documentada la resistencia en algunas partes del mundo (Nueva Guinea y otras islas al este de Indonesia) y una pérdida de susceptibilidad ha comenzado a registrarse en la región amazónica (Perú, Brasil).

Para obtener la cura radical, las recaídas deben ser prevenidas usando primaquina en una dosis total de 3.5 mg/ kg. El esquema clásico, que es el recomendado en Colombia, consiste en la administración de 0,25 mg / kg por día durante 14 días. En la Tabla 4a se presenta la dosificación según edad y peso. Lo ideal es que la dosis sea siempre calculada con base en el peso, teniendo siempre como dosis máxima 15 mg/día. La primaquina causa molestias abdominales si se suministra con el estomago vacío por lo cual se recomienda tomarla con comida.

La importancia de este componente del esquema radica en que los hipnozoitos representan un importante reservorio para nuevas infecciones, que escapa completamente de las medidas de control (insecticidas, toldillos impregnados, diagnóstico precoz). Por lo tanto, en términos epidemiológicos, una falla en atacar los hipnozoitos tendrá la misma consecuencia que fallar en

los otros métodos y permite que el ciclo del *P. vivax* continúe en la población humana¹⁵

La primaquina es un oxidante y causa diversos grados de hemólisis en personas con deficiencia de la enzima glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PD). El medicamento se elimina rápidamente, de forma que la hemólisis es autolimitada. Es un aspecto muy importante a tener en cuenta en poblaciones donde pueda existir la deficiencia de esta enzima. Si se sabe que un paciente tiene una deficiencia severa de G6PD no puede recibir primaquina.

Un inconveniente del esquema de 14 días de primaquina, es que el paciente no complete el tratamiento. La rápida mejoría de los síntomas después de los tres días de cloroquina puede contribuir a que el paciente no complete el esquema de primaquina. Basados en el concepto de que la dosis total de primaquina es lo más importante para combatir a los hipnozoitos, algunos programas de malaria han modificado el esquema administrando la misma dosis total (3.5 mg/kg), pero en solo 7 días, a una dosis diaria de 0.5mg/kg. Las evidencias frente a la eficacia de este esquema son contradictorias y además genera intranquilidad la administración de dosis más elevadas de primaquina en poblaciones donde se desconoce la prevalencia de deficiencia de G6FD. Por este motivo, en Colombia esta alternativa solo se recomienda en situaciones donde se instaure una vigilancia adecuada de las reacciones adversas y donde pueda garantizarse adecuado seguimiento médico del paciente.

Tabla 4. Esquema de tratamiento de la malaria por *P. vivax* no complicada

Medicamento y presentación	Dosis y vía de administración – Adultos	Dosis y vía de administración – Niños
Cloroquina bifosfato Tabletas 250 mg, contenido de base 150 mg	Dosis total: 25 mg base/kg 10 mg/kg inicial 7.5 mg/kg a las 24 y 48 horas.	Dosis total: 25 mg/kg 10 mg/kg inicial 7.5 mg/kg a las 24 y 48 horas.
Primaquina*	0,25 mg/kg por día	0,25 mg/kg por día durante 14



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Tabletas de 15 mg y 5 mg	durante 14 días. Dosis máxima de 15 mg por día	días. No usar en menores de 2 años
--------------------------	---	---------------------------------------

*No administrar en menores de 2 años y embarazadas.

Tabla 4a. Esquema de tratamiento de la malaria por *P. vivax* no complicada. Número de tabletas por edad y peso.

Edad/ peso	Número de tabletas por medicamento por día						
	1 ^{er} día		2 ^{do} día		3 ^{er} día		4-14
	CQ	PQ	CQ	PQ	CQ	PQ	PQ
6-11 m 5-9 kg	1/2	*	1/4	*	1/4	*	*
1-3 años 10-14 kg	1	1* Tab5mg	1/2	1/2* Tab5mg	1/2	1/2* Tab5mg	1/2* Tab5mg
4-8 años 15-24 kg	1	1 Tab5mg	1	1 Tab5mg	1	1 Tab5mg	1 Tab5mg
9 -11 años 25-34 kg	2	1/2 Tab15m g	2	1/2 Tab15m g	2	1/2 Tab15m g	1/2 Tab15m g
12-14 años 35-49 kg	3	1 Tab15m g	2	1 Tab15m g	2	1 Tab15m g	1/2 Tab15m g
> 15 años >50 kg	4	1 Tab15m g	3	1 Tab15m g	3	1 Tab15m g	1 Tab15m g

*No administrar en menores de 2 años

4.4.1 Manejo de recrudescencias y recaídas en malaria por *P. vivax*



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**
Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Las recrudescencias (una limpieza incompleta de la parasitemia) en *P. vivax* son raras en nuestro medio (porque las cepas siguen siendo muy sensibles a la cloroquina), pero pueden ocurrir, especialmente por problemas de absorción, mala dispensación (niños) o falta de adherencia al esquema prescrito. En caso de ocurrir se esperaría que sean tardías, entre el día 21 o 28 del inicio del tratamiento, pero podrían ocurrir antes, especialmente si el tratamiento se ha tomado incorrectamente. Ante esta situación debe indagarse sobre cómo fue la adherencia al tratamiento y la ocurrencia de vómitos en los primeros 30 minutos posteriores a alguna de las dosis. Deberá revisarse si la dosificación estuvo acorde con el peso y deberá descartarse también que no se trate de un error de diagnóstico ante una malaria mixta o en una malaria por *P.falciparum*. Confirmado el diagnóstico de persistencia de formas asexuales de *P. vivax* y con la sospecha de una ingesta inadecuada, lo indicado es repetir la cloroquina (25 mg/kg dosis total en tres días) (Tabla 4) y realizar un seguimiento cuidadoso de la respuesta terapéutica con controles los días 3, 7, 14, 21 y 28 post tratamiento. Artemeter+lumefantrine en la misma dosis que en *P. falciparum* puede usarse como alternativa y como opción en un caso donde se considere que la dosificación de cloroquina fue adecuada. En estos casos (recurrencia posterior al día 16) se recomienda también repetir la primaquina a una dosis de 0,25 mg/kg/día por 14 días.

Las recaídas aparecen en aproximadamente 60% de los pacientes no tratados o inadecudamente tratados. A nivel mundial, se considera que en zonas tropicales las cepas de *P. vivax* muestran diferentes patrones de recaídas, normalmente con períodos de latencia cortos, esto es entre 8 – 10 semanas. En Colombia, un estudio realizado en el año 2004 en la zona endémica del departamento de Antioquia mostró que el tiempo en que se presentaron la recurrencias (recaídas o reinfecciones) en pacientes sometidos a diferentes esquemas de tratamiento estuvo entre 53 – 129 días desde el día del diagnóstico². Ante la presencia de una recaída (que en áreas endémicas, será imposible de diferenciar de una reinfección), lo indicado es realizar el tratamiento completo de cloroquina (25 mg/kg dosis total en tres días) y repetir el tratamiento con primaquina en la misma dosificación que el episodio inicial, como indicado en la Tabla 4 (0,25 mg/kg /día, durante 14 días). En caso de una segunda o tercera recaída deberá prescribirse la cloroquina en la misma dosis y la primaquina al doble de la dosis (7 mg / kg dosis total), dosificando a 0.5mg/kg por día por 14 días o 0.25mg/kg por día durante 28 días. En casos donde



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

el paciente haya permanecido en zona libre de transmisión y refiera haber cumplido la dosificación completa de la primaquina, puede considerarse también este esquema de dosis doble para tratar la primera recaída.

Tabla 4b. Tratamiento de las recaídas en malaria por *P. vivax*

Medicamento	Primera recaída en zona con transmisión autóctona	Segunda recaída en zona con transmisión autóctona	Recaída en zona sin transmisión autóctona
Cloroquina bifosfato Tabletas 250 mg, contenido de base 150 mg	Dosis total: 25 mg base/kg 10 mg/kg inicial 7.5 mg/kg a las 24 y 48 horas.	Idem	Idem
Primaquina* Tabletas de 15 mg y 5 mg	0,25 mg/kg por día durante 14 días. Dosis máxima de 15 mg por día	0,5 mg/kg por día durante 14 días. Dosis máxima de 15 mg por día	0,5 mg/kg por día durante 14 días *1. Dosis máxima de 15 mg por día

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

4.5 Tratamiento de la malaria mixta no complicada

Las infecciones mixtas (coinfeción de *P. falciparum* con *P. vivax*) pueden ser más frecuentes que lo que la práctica de rutina de la microscopía registra. En Colombia, la proporción de casos de malaria mixta registrados anualmente es de aproximadamente 1% del total de los casos. Dada la diseminación de las dos especies en todas las áreas endémicas y los movimientos de población entre las regiones, la frecuencia de este tipo de infecciones en el país debe ser considerablemente mayor. Es importante que bacteriólogos y microscopistas conozcan la relevancia que este diagnóstico tiene en el manejo de los casos y que el médico sepa interpretar



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



Organización
Panamericana
de la Salud

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

el reporte de las formas parasitarias. En el anexo 3 se dan algunas orientaciones prácticas para guiar este diagnóstico. El error en este diagnóstico puede llevar a falla terapéutica con persistencia de la infección por *P. falciparum*, por la mala respuesta de este parásito a la cloroquina en Colombia, o en el caso contrario, a la ocurrencia de recaídas por la falta de administración de la primaquina en *P. vivax*. El tratamiento recomendado para este tipo de infección es el mismo esquema de malaria por *P. falciparum* no complicada (Tabla 5) con la adición de primaquina durante 14 días, en la misma dosificación que lo indicado en la mono infección por *P. vivax* (Tabla 4a). Esta recomendación se basa en opiniones de expertos a favor de la efectividad de los derivados de artemisinina en infecciones por *P. vivax*²⁴.

Tabla 5. Tratamiento de la malaria producida por la asociación *P.falciparum/ P.vivax* no complicada

Medicamento y presentación	Dosis y vía de administración adultos	Dosis y vía de administración niños
Artemether + lumefantrine Tabletas de 20 mg de artemether y 120 mg de Lumefantrine	6 dosis en total, distribuidas en dos tomas al día por tres días. Dosis pre-empacada en blisters según peso y edad (Tabla 2ª)	6 dosis en total, distribuidas en dos tomas al día por tres días. Dosis pre-empacada en blisters según peso y edad (Tabla 2ª)
Primaquina* Tabletas de 15 mg y 5 mg	Dosis: 0.25 mg/ kg diarios durante 14 días.	Dosis: 0.25 mg/ kg* diarios durante 14 días.

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

4.6 Tratamiento de la malaria no complicada producida por *P.malariae* y *P ovale*

Las infecciones por *P. malariae* y *P. ovale* no son frecuentes en Colombia. Casos autóctonos por *P. malariae* se notifican en números bajos y se considera que no hay transmisión por *P. ovale* en

el país. La resistencia de *P. ovale* y *P. malariae* a los antimaláricos no está bien caracterizada y a nivel mundial se considera que las infecciones por estos parásitos son en general sensibles a la cloroquina. La dosificación de la cloroquina en estas dos situaciones es la misma que la usada en el tratamiento de la malaria por *P. vivax* (Tabla 4). *P. ovale* puede presentar recaídas, al igual que *P. vivax*, por eso en caso de un diagnóstico de infección por *P. ovale* (raro en nuestro medio) la cloroquina debe ir acompañada de primaquina a 0.25 mg/kg/día por 14 días. Infecciones mixtas de *P. falciparum* y *P. ovale* deben ser tratadas con el esquema recomendado para la infección de *P. falciparum* y *P. vivax* (Tabla 5). Para el tratamiento de malaria por *P. malariae* no se requiere administrar primaquina.

4.7 Seguimiento de los casos de malaria no complicada

En los casos de malaria no complicada la remisión de los síntomas comienza a ocurrir rápidamente después del inicio del tratamiento parasitológico. En la malaria por *P. falciparum* el uso de los derivados de artemisinina lleva a una rápida reducción de la parasitemia y mejora clínica en pocos días. La respuesta a la cloroquina en malaria por *P. vivax* también se caracteriza por una mejoría clínica rápida. En todos los casos, los pacientes deben ser cuidadosamente instruidos sobre la necesidad de volver a consultar en caso de persistencia de la sintomatología y en tales circunstancias deberá realizarse nuevamente la gota gruesa. Normalmente, con los medicamentos de uso en Colombia para las dos formas de malaria, se espera una reducción total de la parasitemia para el día 4 del tratamiento. Persistencia de fiebre a partir del día 3 debe alertar sobre posible falla al tratamiento que debe ser confirmada inmediatamente con la gota gruesa. A partir del día 7 postratamiento, la presencia de parásitos en la gota gruesa (así no haya fiebre) se considera falla terapéutica y debe dar pie a las conductas definidas en 4.3.2 y 4.4.1 según la especie.

Como se describe con mayor detalle en 5.2, cualquiera de las siguientes condiciones se consideran también fracaso terapéutico en el tratamiento de la malaria no complicada por *P. falciparum* y deben llevar a las conductas definidas en 4.3.2: i) la persistencia de parásitos el día

2 en un nivel superior a la parasitemia del día 0 (considerando como 0 el día del inicio del tratamiento), o ii) parasitemia el día 3 igual o mayor al 25% de la parasitemia inicial (del día 0), o iii) la persistencia de fiebre el día 3 con parasitemia. El anexo 10 presenta los criterios para la clasificación de la falla terapéuticas en estudios de seguimiento clínico y parasitológico.

En situaciones ideales es recomendable citar a los pacientes a un control parasitológico al día 3 y 7 de tratamiento, alertando sobre consultar antes en caso de persistencia de fiebre, pero en situaciones de alta transmisión o durante brotes epidémicos esta conducta pueda sobrecargar innecesariamente los servicios. Como se indicará más adelante en esta Guía (4.10.5), los pacientes con elevadas parasitemia, así no cumplan criterios de malaria grave deben ser cuidadosamente seguidos diariamente con gota gruesa durante los primeros días, por el mayor riesgo de cursar con falla terapéutica.

El seguimiento de la respuesta terapéutica que se dá, de esta forma, en el contexto de la atención individual de cada caso, debe estar articulado con las acciones de vigilancia de la resistencia que la nación y los departamentos desarrollen para monitorear el comportamiento de este fenómeno (5.2). Por lo tanto es fundamental la oportuna notificación de los casos a través de los instrumentos del sistema de vigilancia. En el contexto de la vigilancia en salud pública, es deseable que en los Departamentos con alta endemicidad se seleccione, como parte de una estrategia Nacional, puestos de diagnóstico que puedan funcionar como sitios centinelas para implementar un protocolo de Seguimiento Sistemático de Casos, donde se establecen procedimientos clínicos y parasitológicos con el rigor requerido para la vigilancia de la resistencia (0).

El seguimiento de pacientes también debe contemplar, además, la evaluación y notificación de la ocurrencia de reacciones adversas a los medicamentos. El anexo 7 presenta los principales reacciones adversas que pueden presentarse con los antimaláricos de uso en Colombia y en 5.3 se presentan las disposiciones para la vigilancia de estos eventos.



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

4.8 Tratamiento de la malaria en el embarazo

Las mujeres embarazadas con malaria son un grupo de alto riesgo y deben ser objeto de atención médica y seguimiento durante todo el embarazo. La malaria en el embarazo se asocia con bajo peso al nacer, incremento en la anemia y mayor riesgo de malaria complicada. La infección por *P. vivax* durante el embarazo, al igual que en *P. falciparum*, reduce el peso al nacer. En primíparas, la reducción es de aproximadamente dos terceras partes, de lo que se observa en *P. falciparum* (110 g comparados con 170 g), pero este efecto adverso no declina con embarazos posteriores., por el contrario en una de las largas series en que esto ha sido estudiado, se documentó que este efecto aumenta. Reducción en el peso al nacer (<2.500 g) incrementa el riesgo de muerte neonatal²⁴.

4.8.1 Tratamiento del episodio de malaria en la embarazada

Hay insuficiente información sobre la seguridad de la mayoría de los antimaláricos en el embarazo, en particular sobre su uso en el primer trimestre y por lo tanto los esquemas recomendados difieren un poco con la población general, tanto en la malaria por *P. vivax* como en la malaria por *P. falciparum*. La organogénesis ocurre especialmente en el primer trimestre y es por lo tanto, el período de mayor preocupación por potencial teratogénesis (aunque el sistema nervioso continúa desarrollándose a través del embarazo). En realidad las mujeres con frecuencia no declaran sus embarazos en el primer trimestre y por lo tanto, embarazos tempranos pueden con frecuencia ser expuestos de forma inadvertida a la primera línea disponible. La exposición inadvertida a antimaláricos no es bajo ninguna circunstancia indicación para terminación del embarazo.

Los antimaláricos considerados seguros en el primer trimestre de embarazo son quinina, cloroquina, proguanil, pirimetamina y sulfadoxina-pirimetamina. De estos la quinina es el más efectivo para la malaria por *P. falciparum* y puede ser usado en todos los trimestres incluyendo el

primero. En infecciones por *P. falciparum* el esquema recomendado en Colombia (Tabla 6) consiste por lo tanto en la administración de quinina + clindamicina durante 7 días, en las mismas dosis que el esquema de segunda línea indicado para la población general (Tabla 3). La diferencia con los esquemas indicados para la población general es el no uso de la primaquina, medicamento claramente contraindicado en el embarazo. En el segundo y tercer trimestre la primera línea recomendada es ATM+LUM en las mismas dosis que lo indicado para la población general (Tabla 2). Ante un eventual desabastecimiento de quinina + clindamicina, el riesgo de demorar el tratamiento en el embarazo justifica que se use ATM+LUM en el primer trimestre, si es la única alternativa disponible.

En la malaria por *P. vivax* en el embarazo el tratamiento se hace solamente con cloroquina, en las mismas dosis que lo indicado para la población general (Tabla 4). El episodio de malaria en la mujer embarazada debe ser orientado para manejo por médico. El mayor riesgo de complicaciones por malaria en las embarazadas obliga a prestar atención especial en este grupo a los signos de peligro y remitir hacia el nivel adecuado de atención según lo indicado en 4.10.4.

Tabla 6 Tratamiento de la malaria no complicada por *P. falciparum* en el embarazo

Trimestre	Esquema
Primer trimestre	Quinina 10mg de sal /kg /dosis cada 8 horas por 7 días + clindamicina 10 mg/kg/dosis VO cada 12 horas por 7 días (a)
Segundo trimestre	ATM+LUM (Tabla 2)

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

El caso de malaria en la mujer embarazada requiere de una atención especial por parte del sistema de salud. Los elementos esenciales para evitar complicaciones y posibles daños al producto de la gestación son la detección precoz, el cumplimiento de los esquemas



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

recomendados y el seguimiento de la paciente. En los municipios endémicos de malaria la realización de la gota gruesa debería hacer parte de la rutina de atención del control prenatal, así la mujer no presente sintomatología de malaria. En el anexo 12 se hacen consideraciones sobre el papel de los distintos actores del sistema frente a la mejor atención de la malaria en el embarazo.

4.8.2 Seguimiento de la embarazada con malaria

El episodio de malaria en las embarazadas debe ser seguido con controles clínicos y parasitológicos por lo menos los días 3 y 7 post tratamiento y recomendaciones para buscar atención inmediata ante la persistencia o recurrencia de los síntomas. La embarazada debe ser incluida inmediatamente en el programa de control prenatal. La contraindicación para el uso de primaquina hace que en los episodios de *P. vivax* las recaídas sean un evento particularmente frecuente en las embarazadas. Se recomienda por lo tanto la realización de gotas gruesas en cada control prenatal, así la paciente permanezca asintomática. En caso de recurrencias por *P. vivax* (recaídas o reinfecciones), deberá realizarse nuevamente el tratamiento de 3 días con cloroquina (25/mg/kg dosis total) (Tabla 4).

En zonas dispersas, donde no haya posibilidad de realizar el control prenatal y la gota gruesa de rutina, o donde haya serias dificultades para acceso a la atención, se puede considerar desde el primer episodio de *P. vivax* en el embarazo el uso de un esquema profiláctico de cloroquina 5mg/kg en una dosis semanal, durante 12 semanas o hasta el fin del embarazo si este ocurre primero (una dosis semanal de 300mg para una mujer de 50 kilos o más). Sin embargo en zonas con transmisión de malaria por *P. falciparum* el beneficio de esta medida debe sopesarse ante el riesgo de dificultar la detección oportuna de esta forma de malaria.

La anemia es común y potencialmente peligrosa como complicación del embarazo. La prevención de la anemia debe ser una prioridad para todos los programas de control prenatal en áreas de mediano y alto riesgo de transmisión de malaria.



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Al término del embarazo, durante el parto debe realizarse una gota gruesa de sangre extraída de la cara materna de la placenta y el recién nacido debe ser seguido con gotas gruesas semanales hasta el día 28. La primaquina está contraindicada en los menores de 2 años y durante la lactancia. Por lo tanto, si la madre todavía está dentro del período en el que son más frecuentes las recaídas por *P. vivax* (2-6 meses), la conducta es estimular la lactancia y realizar control con gota gruesa mensual.

4.9 Tratamiento de malaria en menores de 2 años

En el 2008, en Colombia, aproximadamente 2% de los casos de malaria ocurrieron en menores de 2 años de edad (aproximadamente 1.600 casos). Hay importantes diferencias entre infantes y niños mayores con relación a la farmacocinética de varias medicinas. Una dosificación exacta es particularmente importante en infantes. Los infantes son más susceptibles a vomitar o regurgitar el medicamento que los niños mayores o los adultos. El sabor, volumen, consistencia y tolerancia gastrointestinal son determinantes importantes de la retención del tratamiento en los niños. Las madres deben ser advertidas sobre técnicas para la administración del medicamento y sobre la importancia de administrar la medicina de nuevo si esta es regurgitada inmediatamente. En los casos de la malaria por *P. falciparum* los derivados de la artemisinina han mostrado ser seguros y bien tolerados por niños. La combinación ATM+ LUM puede ser usada en niños con peso igual o superior a 5 Kg. En niños de menos de 5Kg la recomendación es usar el esquema de quinina + clindamicina, durante 7 días en las mismas dosis indicadas en la Tabla 3, pero sin primaquina. En esta situación puede ser necesario administrar la quinina via IV (diclorhidrato), debido a la dificultad de fraccionar los comprimidos para estas dosis (Tabla 9). La clindamicina no debe ser usada en niños menores de un mes de vida. En tales situaciones se recomienda utilizar solamente quinina en la misma dosis (10 mg/kg cada 8 horas) durante los mismos 7 días. Al igual que en las mujeres embarazadas, los niños menores de 1 año no pueden recibir primaquina por el riesgo de hemólisis, por lo tanto el tratamiento en casos de malaria por *P. vivax* se realiza solo con la cloroquina, según las dosis recomendadas en la Tabla 4.

4.10 Tratamiento de la malaria complicada

La presencia de uno o más de los hallazgos clínicos o de laboratorio descritos en la Tabla 7, en un paciente con formas asexuadas de plasmodium en sangre y sin otra causa obvia de sus síntomas, clasifica el caso como de malaria complicada²⁵. En el anexo 6 se presenta una tabla con detalle de los parámetros para orientar en interpretación de estos hallazgos clínicos y de laboratorio.

Tabla 7 Hallazgos clínicos y de laboratorio que clasifican el caso de malaria como malaria complicada

Manifestaciones clínicas	Hallazgos de laboratorio
Postración	Anemia severa
Perdida de conciencia	Hipoglicemia
Diestrés respiratorio (respiración acidótica)	Acidosis
Convulsiones múltiples	Daño renal
Colapso circulatorio	Hiperlactemia
Edema pulmonar (radiológico)	Hiperparasitemia
Sangrado anormal	
Hictericia	
Hemoglobinuria	

La hiperparasitemia y con menor frecuencia la falla hepática se destacan entre los criterios que más frecuentemente configuran los casos clasificados como de malaria grave en nuestro medio²¹

El principal objetivo en el tratamiento de la malaria complicada es prevenir la muerte. Los objetivos secundarios son la prevención de incapacidades, recrudescencias y la interrupción de la transmisión. La mortalidad en la malaria complicada no tratada es cercana al 100%. Con tratamiento antimaláricos la mortalidad cae en general a 15-20%, aunque dentro de la amplia definición hay síndromes asociados con tasas de mortalidad bajas, como el caso de la anemia

severa y otros con mortalidad muy alta, como la acidosis metabólica. Las muertes por malaria complicada generalmente ocurren dentro de las primeras horas de admisión al hospital, de forma que es esencial que las concentraciones terapéuticas de los antimaláricos se obtengan tan pronto como sea posible. La malaria complicada es un evento que debe ser manejado en un nivel de complejidad que disponga de la tecnología adecuada para garantizar el manejo de las complicaciones específicas.

El manejo de la malaria complicada comprende tres principales áreas: i) evaluación clínica del paciente, ii) tratamiento antimalárico específico, iii) terapia de apoyo y cuidados de soporte.

4.10.1 Evaluación clínica del paciente con malaria complicada

Una cuidadosa evaluación clínica del paciente es el primer aspecto esencial para garantizar el adecuado manejo de la malaria complicada y de los pacientes que potencialmente pueden evolucionar hacia ese cuadro. Se trata de identificar oportunamente los casos que pueden complicarse, por eso en esta Guía se propone diferenciar entre tres tipos de pacientes según la presencia de alteraciones relacionadas con malaria grave:

Malaria no complicada: paciente con signos y síntomas de enfermedad general como fiebre, escalofrío, sudoración, cefalea, mialgias, artralgias, dolor abdominal, náuseas, vómito, diarrea, brote en la piel, prurito, anorexia.

Malaria con signos de peligro: paciente quien presenta signos clínicos o hallazgos parasitológicos que indican riesgo de una complicación. Los signos de peligro propuestos se presentan en la Tabla 8. Las mujeres gestantes pueden presentar además de estos, otros signos de peligro que ponen en riesgo a la gestante y al producto de la gestación. Todo paciente con malaria que presente signos de peligro debe ser objeto de valoración médica para aclarar el significado de los hallazgos y decidir si se inicia el tratamiento antimalárico en forma ambulatoria u hospitalaria. Toda mujer gestante con cualquier signo de peligro deberá ser hospitalizada.

Malaria complicada: malaria con hallazgos clínicos o de laboratorio que indican compromiso



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

grave de uno o varios órganos o sistemas (Tabla 7).

Tabla 8. Signos de peligro de malaria complicada

Tipo de alteración	Signos clínicos	Debe descartarse en el paciente
Signos neurológicos	Debilidad extrema: Incapacidad para ponerse de pie, sentarse, caminar, beber o lactar.	Acidosis metabólica (trastorno grave del pH de la sangre), deshidratación grave.
	Alteraciones de la consciencia y psicosis Delirio, letargia o inconsciencia, trastornos de comportamiento (irritable, agresivo)	
Signos pulmonares	Signos de dificultad respiratoria: Alteración del patrón respiratorio (Aleteo nasal, retracciones subcostales, alargamiento de la excursión respiratoria, tos).	Lesión pulmonar aguda, SDRA (síndrome de dificultad respiratoria aguda), edema pulmonar, acidosis, anemia grave, infección pulmonar asociada
	Taquipnea: frecuencia respiratoria elevada para la edad: >60 en neonatos >50 en niños de 2 a 11 meses >40 en niños de 1 a 4 años. >24 en mayores de 5 años y adultos.	
Variaciones extremas en la temperatura corporal	Hiperpirexia : fiebre muy alta. T° axilar $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$, T° rectal $\geq 40,5^{\circ}\text{C}$	Hiperparasitemia. Puede inducir respuesta inflamatoria sistémica (inflamación generalizada) y convulsiones.
	Hipotermia: Temperatura corporal muy baja. T° axilar $\leq 35,5^{\circ}\text{C}$, T° rectal $\leq 36,5^{\circ}\text{C}$	Sepsis (infección generalizada), falla circulatoria
Trastornos gastrointestinales	Vómito a repetición 5 o más episodios en las últimas 24 horas.	Deshidratación grave, acidosis
	Diarrea a repetición 5 o más episodios en las últimas 24 horas.	
Deshidratación grave	Signos de deshidratación grave: Ojos hundidos, llora sin lágrimas, pérdida de turgencia de piel (signo de pliegue abdominal positivo: más de 2 segundos), alteración en la eliminación urinaria (eliminación escasa de	Acidosis, hipotensión grave, trastornos neurológicos, daño renal



	<p>orina o ausencia total de orina: oliguria o anuria), orina muy oscura, alteración neurológica (letárgico, inconsciente, no puede beber).</p> <p>Llenado capilar lento: Llenado capilar en lecho ungueal: 3 o más segundos</p>	
Signos en piel y mucosas	<p>Sangrado espontáneo Sangrado espontáneo en mucosas (boca, encías, nariz), tracto digestivo (vómito con sangre) o piel (puntos rojos –petequias- o moretones –equimosis-).</p>	<p>Disfunción hepática (factores de coagulación alterados), Trombocitopenia grave (disminución de las plaquetas)</p>
	<p>Palidez intensa Palidez intensa o definitiva en palmas, conjuntivas o lecho ungueal</p>	<p>Anemia grave</p>
Signos hepáticos y renales	<p>Orina Oscura: Orina roja, café o negra</p>	<p>Hemólisis masiva (ruptura de glóbulos rojos), anemia grave, daño renal, daño hepático.</p>
	<p>Hematuria (sangre en la orina) y hemoglobinuria (hemoglobina en la orina): Prueba de orina positiva para sangre o hemoglobina</p>	<p>Hemólisis masiva, anemia grave, daño renal</p>
	<p>Ictericia: Color amarillo en escleras, mucosas, piel,</p>	<p>Disfunción hepática, hemólisis masiva, Riesgo de daño renal y compromiso neurológico.</p>
Signos parasitológicos	<p>Hiperparasitemia: ≥50.000 formas asexuales/μl. de <i>P. falciparum</i> o en malaria mixta con <i>P. vivax</i></p>	<p>Anemia grave y otras complicaciones</p>
	<p>Esquizontemia: Presencia de uno o más esquizontes de <i>P. falciparum</i> en la gota gruesa.</p>	<p>Anemia grave y otras complicaciones</p>
Signos gestantes en	<p>Sangrado vaginal</p>	<p>Desprendimiento placentario</p>
	<p>Dolor abdominal o pélvico: Dolor súbito intenso, continuo o calambres:</p>	
	<p>El feto no se mueve</p>	<p>Sufrimiento fetal</p>
	<p>Signos de toxemia o preclampsia: cefalea grave, hinchazón en ojos, cara, manos o</p>	<p>Puede inducir</p>



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

	pies, visión borrosa, visión de luces intermitentes, dolor torácico derecho o en el dorso superior, presión arterial por encima de 140/90 y niveles altos de proteína en la orina	hemorragia cerebral, Aborto, Desprendimiento de placenta, Muerte Materna y fetal
	Signos de parto prematuro: contracciones dolorosas o indoloras, que se producen a menos de 15 minutos de diferencia, presión pélvica baja, dolor sordo en espalda, pérdida de fluido vaginal dos semanas o más antes de la fecha prevista de parto o aumento o cambio de color (líquido claro, rosado o marrón) en el flujo vaginal, calambres abdominales similares a los calambres menstruales que pueden aparecer y desaparecer	Puede inducir bajo peso al nacer, muerte neonatal

4.10.1.1 Conductas recomendadas ante la presencia de signos de peligro

En situaciones donde no haya disponibilidad inmediata de médico, ante la detección de uno o más síntomas de peligro, se recomienda:

- 1) Dar la primera dosis vía oral del esquema de primera línea según la especie de *Plasmodium* que fue diagnosticada (Tablas 2- 6).
- 2) Si el paciente presenta vómito incoercible colocar supositorio de artesunato (Tabla 11)
- 3) Remitir para valoración por médico con una nota donde se especifique: i) el diagnóstico de malaria, detallando la especie de *Plasmodium* y parasitemia., ii) los signos de peligro clínicos o parasitológicos presentes, iii) el tratamiento iniciado y iv) adjuntar la lámina con la cual se hizo el diagnóstico inicial
- 4) En caso de no haber sido posible la referencia y hay tolerancia a la vía oral continuar tratamiento según esquemas de malaria no complicada
- 5) Si persisten los signos de peligro continuar intentando referencia para atención médica y si no hay tolerancia a vía oral continuar dosis diaria de artesunato rectal.

En situaciones donde hay atención médica, el médico realiza una valoración del paciente y solicita exámenes paraclínicos (glicemia, hematócrito, hemoglobina, parasitemia y función renal). Si el paciente presenta uno o más hallazgos de complicación (Tabla 7) deberá ser hospitalizado para recibir tratamiento antimalárico parenteral (Tabla 9) y las terapias de soporte según las complicaciones.

Ante la presencia de signos de peligro pero sin evidencia clínica o de laboratorio de lesión de órgano o de complicación, se recomienda suministrar el tratamiento oral de primera línea (Tablas 2-6) y realizar vigilancia del estado clínico y monitoreo diario de la parasitemia. Ante la presencia de signos de peligro, así no configure cuadro de malaria complicada, se recomienda estabilizar debidamente al paciente en el servicio de urgencias y si es necesario hospitalizar durante las primeras horas hasta su estabilización. Se recomienda dejar hospitalizado a todo paciente con signos de peligro que no viva cerca de un hospital o que tenga limitaciones para acceso al seguimiento médico. A continuación se presentan recomendaciones específicas sobre situaciones frecuentes con este tipo de pacientes y donde cambios en las conductas médicas pueden implicar una reducción en la mortalidad por malaria en el país:

- El vómito y la diarrea a repetición exigen de una valoración cuidadosa del estado de hidratación y de la adecuada función renal. El exceso de hidratación puede inducir edema pulmonar que se asocia con alto riesgo de muerte, mientras que la deshidratación si no se corrige rápidamente contribuirá a la acidosis metabólica.
- El vómito incoercible implica la administración del tratamiento antimalárico por vía parenteral. Prescribir antieméticos y el tratamiento antimalárico por vía oral en la casa no asegura la tolerancia del tratamiento y el paciente corre el riesgo de complicarse. Si recibe la primera dosis de tratamiento oral, debe permanecer en observación durante la primera hora para asegurar que no vomite el tratamiento.
- La hiperpirexia debe ser tratada y vigilada por el riesgo de inducir convulsiones.
- La hiperparasitemia y la esquizontemia exigen siempre un control de gota gruesa al menos cada 24 horas para establecer la respuesta al tratamiento. Algunas veces los pacientes son remitidos por presentar hiperparasitemia al diagnóstico y al llegar al nivel superior la gravedad

del cuadro es ignorada por la parasitemia haber disminuído con la primera dosis de antimalárico. Los pacientes remitidos deben ser debidamente estudiados y manejados considerando que lo que motivó la remisión en la mayoría de los casos es la imposibilidad de un adecuado manejo en el lugar de origen.

4.10.1.2 Conductas ante la presencia de signos y síntomas de malaria complicada

La malaria complicada es una emergencia médica. La vía aérea debe ser asegurada en pacientes inconscientes y el estado circulatorio y ventilatorio debe ser evaluado. Los pacientes deben ser pesados, o el peso corporal debe ser debidamente estimado de forma que los antimaláricos y los otros medicamentos puedan ser dados de acuerdo al peso (Tablas 9 y 10). Debe asegurarse una vía intravenosa y los siguientes paraclínicos deben ser solicitados de forma inmediata: glicemia, hematócrito, hemoglobina, parasitemia y en los adultos función renal y hepática. Debe hacerse una evaluación clínica detallada con particular énfasis en el nivel de consciencia y en registrar la escala de coma. Para adultos se utiliza la escala de Glasgow y para niños se usa la escala de Glasgow en niños o modificación de Blantyre (Anexo 9).

El nivel de acidosis es un determinante importante del desenlace, y por lo tanto debe medirse el bicarbonato en plasma o el nivel venoso de lactato. Si está disponible, debe medirse el pH arterial o capilar y gases arteriales en pacientes que están inconscientes, hiperventilando o en shock ²⁴. Debe tomarse sangre para determinación de parasitemia. La gota gruesa en *P. falciparum* puede suministrar pistas sobre el grado de severidad, que incluyen, no solo el nivel de parasitemia, sino también la presencia de más parásitos maduros (junto con la existencia de una mayor biomasa de parásitos secuestrados), la presencia de un inusual elevado número de esquizontes circulando, o la presencia de pigmento malárico visible en neutrófilos o monocitos. Todos estos factores han sido sugeridos como predictores de mal pronóstico .

En el abordaje inicial debe hacerse también cuadro hemático completo con conteo de plaquetas, así como pruebas de coagulación, cultivo de sangre y pruebas bioquímicas. Los cuidados con el

balance hídrico son críticos en la malaria complicada. Distrés respiratorio con respiración acidótica en pacientes severamente anémicos, a menudo indica hipovolemia y requiere rehidratación urgente y, cuando indicado, transfusión de sangre ²⁴.

Considerar la remisión del primer nivel para un hospital de mayor complejidad si hay riesgo de complicación pulmonar, complicación obstétrica o se prevé la necesidad de transfusiones, diálisis, o procedimientos similares. Todo paciente con evidencia clínica de Síndrome de Dificultad Respiratoria o edema pulmonar debe ser remitido a una Unidad de Cuidados Intensivos.

4.10.2 Tratamiento antimalárico específico en malaria complicada

En la malaria complicada, es esencial que el tratamiento antimalárico sea iniciado lo más pronto posible. Actualmente se recomiendan dos tipos de medicamentos para el tratamiento de esta forma de malaria: los alcaloides de la cinchona (quinina y quinidina) y los derivados de la artemisinina (artesanato, artemeter y artemotil). En Colombia el tratamiento recomendado y que es suministrado por el Ministerio de la Protección Social como primera línea es el artesunato sódico vía IV (Tabla 9) y como segunda línea el diclorhidrato de quinina vía intravenosa (Tabla 10).

Varios derivados de artemisinina han sido usados para el tratamiento de la malaria complicada: artemeter, artemisinina (rectal), artemotil y artesunato. Las propiedades farmacocinéticas del artesunato son superiores a las del artemeter y del artemotil y además es soluble en agua y puede ser dado por vía intravenosa o intramuscular.

El artesunato debe ser administrado intravenoso en una dosis de 2.4 mg/ kg a las 0, 12 y 24 horas y posteriormente una vez al día²⁴. El artesunato es dispensado como polvo de ácido artesunico. Este es disuelto en bicarbonato sódico (5%) para formar artesunato sódico²⁴.

En un primer paso entonces el polvo para la inyección debe ser reconstituido con 1 ml de bicarbonato sódico al 5% y debe ser agitado vigorosamente hasta que la solución quede clara. El

segundo paso es diluir esta solución añadiendo 5ml de dextrosa al 5% y agitar nuevamente. La cantidad requerida del medicamento debe ser administrada via IV, lentamente durante 2 – 3 minutos. Una alternativa es diluir la solución en 50 ml de solución glucosada 5% para administración IV durante una hora.

El polvo para inyección es difícil de disolver y debe tenerse cuidado para asegurarse que está completamente disuelto antes de la administración parenteral. La solución debe ser preparada fresca para cada administración y no debe ser almacenada. Debe ser siempre usada inmediatamente después de la reconstrucción. Si la solución está turbia o si tiene precipitados la preparación parenteral debe ser descartada.

Para uso IM (cuando no es posible la administración intravenosa), la dilución en el segundo paso se hace con 2 ml de dextrosa al 5% o solución salina normal y la inyección se coloca en la cara anterior del muslo²⁴.

Cuando el paciente tolere la vía oral, la dosis diaria de mantenimiento de artesunato (2.4 mg/kg) puede ser dada en comprimidos hasta completar los 7 días. Adicionalmente debe prescribirse doxicilina (no en embarazadas ni niños menores de 8 años) o clindamicina, también por 7 días, según dosis indicada en la Tabla 9. Otra alternativa es dar un tratamiento completo de artemether+ lumefantrina. La administración de primaquina no hace parte del esquema de malaria complicada y por el contrario está contraindicada ante la presencia de algunas de las complicaciones de esta forma de malaria.

Tabla 9 Primera línea de tratamiento para la malaria complicada *

Medicamento y presentación	Dosis y vía de administración en adultos	Dosis y vía de administración en niños
Artesunato IV	2.4 mg / kg i.v al ingreso (tiempo 0) y luego a las 12 y 24 horas. Continuar una vez al día hasta tolerar VO o hasta completar 7 días	Igual a los adultos Contraindicado en menores de 6 meses



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Artesunato VO**	Iniciar cuando tolere VO en dosis de 2.4 mg / kg /día hasta completar 7 días	Igual a los adultos Contraindicado en menores de 6 meses
Doxiciclina VO o Clindamicina VO	Iniciar cuando tolere VO en combinación con artesunato en dosis de 3 mg/kg/ día una vez al día por 7 días. Dosis: 15–20 mg/ kg /día repartidos en 3 ó 4 dosis durante 7 días.	Igual a los adultos Contraindicada en menores de 8 años Igual a adultos

*En mujeres embarazadas y niños menores de 6 meses, la primera opción es Quina IV + clindamicina (Tabla 10)

** Un tratamiento completo de Artemeter+lumefantrine puede ser usado en lugar de Artesunato+doxiciclina en ausencia de Artesunato VO

La segunda línea para tratamiento de la malaria complicada en Colombia es el diclorhidrato de quinina y es también la primera opción durante el primer trimestre del embarazo. Debe observarse, que mientras muchos antimaláricos son prescritos en forma de base, por razones históricas las dosis de quinina son recomendadas en términos de sal (sulfato para uso oral y diclorhidrato para el uso parenteral). La quinina debe ser administrada IV solamente por infusión, nunca en inyección intravenosa ya que produce hipotensión y falla cardiaca. La aplicación IV de la quinina no debe exeder los 5 mg de sal / kg por hora (dosis de carga inicial de 20 mg/ kg en 4 horas y dosis de mantenimiento de 10mg/kg). La dosis debe ser disuelta en dextrosa al 5% (10 ml por kg, hasta máximo 500ml). Es importante no recargar al paciente con líquidos intravenosos, para esto el volumen de perfusión de la quinina se debe tener en cuenta a la hora de calcular el total de líquido requerido para 24 horas. Por ejemplo; los requerimientos de líquidos para un adulto que pese 50 kg son de 50 ml/kg por lo cual $50 \times 50 = 2500$ ml. Al calcular la dosis de quinina se establece que el paciente recibirá 3 x 500 ml de la infusión de quinina cada día lo cual corresponde a 1.500 ml, por lo tanto el paciente necesitará adicional 1000 ml de líquidos de mantenimiento para un total de 2500 ml en 24 horas.

La primera dosis (dosis de carga) es la más importante en el tratamiento de la malaria complicada. Aunque la quinina puede causar hipotensión si se administra rápido y aunque la



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

sobredosis puede asociarse con ceguera y sordera , estos efectos adversos son raros en el tratamiento de la malaria complicada. Los peligros de tratamiento insuficiente (muerte por malaria), exceden los riesgos de tratamiento excesivo en las dosis iniciales. La dosis de carga, sin embargo, se puede omitir si el paciente ha recibido una adecuada dosis de quinina (>40 mg sal /kg) en los últimos dos días. Si la dosis de mantenimiento se requiere todavía después de 48 h de iniciado el tratamiento, la dosis de mantenimiento se puede reducir a 7 mg/kg con el fin de evitar el riesgo de acumulación.

La quinina puede acumularse en situaciones de disfunción severa de organos vitales. Si no hay mejora clínica después de 48 horas, o en casos de falla renal aguda, la dosis de mantenimiento debe ser reducida en una tercera parte para evitar acumulación. Si el paciente está recibiendo hemodialisis o hemofiltración no se requieren ajustes en la dosis. En pacientes con disfunción hepática también es necesario hacer ajustes reduciendo la dosis en una tercera parte.

Si la via intravenosa no es posible, o si no puede ser usada de forma segura, una alternativa es usar la via intramuscular. El pico plasmático es similar en las dos rutas, sin embargo por via intramuscular puede haber absorción errática de la quinina especialmente en pacientes con shock. La inyección intramuscular es dolorosa y puede producir necrosis local y formación de absceso. En caso de requerirse la aplicación intramuscular esta debe hacerse en la region anterior del muslo y no en la nalga, por el riesgo de daño al nervio ciatico. La primera dosis debe ser dividida en 10 mg/ kg en cada muslo. El diclorhidrato de quinina no diluido, a una concentración de 300 mg / ml tiene un pH ácido y la inyección IM es dolorosa, por lo tanto es mejor diluir a 60-100 mg/ml ²⁴.

Tener en cuenta que la quinina causa regularmente un complejo de síntomas conocido como cinchonismo (tinitus, perdida de audición de tonos altos, dolor de cabeza, nauseas, mareo, disfonia y alteraciones de la visión) el cual no es indicación para suprimir el tratamiento en caso de no ser severos. El efecto adverso más importante es la hiperinsulinemia e hipoglicemia particularmente importante en mujeres embarazadas (50 % de embarazadas en segundo o tercer trimestre con Malaria complicada tratadas con quinina desarrollan hipoglicemia) por lo cual se



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

recomienda usar en estos casos artesunato o de lo contrario hacer glucometrias cada 4 horas. La quinina causa en un 10 % prolongación del intervalo QT por lo cual se debe tener precaución de no combinar con otros medicamentos que tengan el mismo efecto. La sobredosis de quinina es potencialmente fatal por su efecto cardiotoxico.

Tabla 10 Segunda línea de tratamiento para la malaria complicada

Medicamento y presentación	Dosis y vía de administración en adultos	Dosis y vía de administración en niños
Quinina diclorhidrato Ampollas de 600 mg/ 2ml solución inyectable	Dosis inicial: bolo de 20 mg/kg, disuelto en 300-500ml de Dextrosa al 5%, ó al 10%, en proporción de 5 a 10 ml por kg (máximo 500 ml) para pasar en 4 horas. Dosis de mantenimiento: 10 mg/kg/dosis cada 8 horas; disolver y pasar en 4 horas, igual que para la dosis inicial. Pasar a quinina vía oral una vez el paciente se recupere de su complicación hasta completar 7 días de tratamiento con quinina .	Igual que en los adultos
Clindamicina tabletas de 300 mg ó Doxiciclina*	Dosis: 15–20 mg/ kg /día repartidos en 3 ó 4 dosis durante 5 días. Ó *Dosis: 3 mg/kg/ día una vez al día por 5 días	Igual a los adultos. Doxiciclina solo en mayores de 8 años y dosificación igual a los adultos

*Se puede utilizar como alternativa en adultos y en niños mayores de 8 años

4.10.2.1 Manejo de urgencia con artemisininas via rectal antes de la remisión

El riesgo de muerte por malaria complicada es mayor en las primeras 24 horas. En muchas de las áreas endémicas de malaria en Colombia el transporte de pacientes hacia los centros de atención adecuados para el manejo de esta forma de malaria no es fácil y puede retardar el inicio del tratamiento lo que puede propiciar el deterioro del paciente o la muerte. A menos que el tiempo de traslado sea realmente corto, se recomienda que los pacientes sean tratados antes de

la referencia, con la primera dosis de los esquemas indicados via parenteral o por via rectal. Ante la imposibilidad de administración IV de artesunato o quinina, se recomienda la administración de artesunato rectal, artesunato IM o como ultima alternativa quinina IM (con las consideraciones anteriormente hechas).

Los supositorios de artesunato están indicados en aquellas situaciones en donde no es posible la administración del artesunato por vía IV o IM y debe ser utilizado como medida inicial mientras el paciente accede a un nivel adecuado de atención. La dosis recomendada es de 10 mg/kg (al día)²⁴. En caso de que el supositorio sea expulsado del recto dentro de los 30 minutos de su inserción, un segundo supositorio debe ser colocado. En niños pequeños, las nalgas deben ser mantenidas juntas, por 10 minutos para asegurar la retención de la cápsula. La dosis debe ser administrada una vez, para continuar lo antes posible con el tratamiento definitivo²⁴. Las tabla 11 presenta recomendaciones sobre la forma de dosificación según el peso²⁴. Debe observarse que los supositorios de artesunato permanecen estables hasta 40°C por lo tanto requieren mantenerse fríos durante el transporte y almacenamiento.

Tabla 11 Dosis* de artesunato via rectal para tratamiento inicial de referencia de pacientes con malaria complicada²⁴

Peso (Kg) Edad	Dosis de artesunato	Esquema (dosis única)
5-8.9 kg 0-12 meses	50 mg	Un supositorio de 50 mg
9-19 kg 13-42 meses	100 mg	Un supositorio de 100 mg
20-29 kg 43-60 meses	200 mg	Dos supositorios de 100 mg
30-39 kg 6-13 años	300 mg	Tres supositorios de 100mg
40-59 kg >14 años	400 mg	Un supositorio de 400 mg



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

60-80 kg	800 mg	Dos supositorios de 400 mg
>80 kg	1200 mg	Tres supositorios de 400 mg

* La recomendación está basada en estudio clínico realizado solo con la formulación de supositorios de artesunato desarrollada por UNDP/UNICEF/Banco Mundial/OMS-TDR, por lo tanto debe restringirse al uso de esta presentación²⁴.

4.10.3 Manejo de las complicaciones y cuidados de soporte

Después de la valoración inicial y del inicio del tratamiento antimalárico deben tomarse medidas para que el paciente tenga cuidados de enfermería rigurosos y si es posible atención en una unidad de cuidados intensivos. Debe llevarse un control estricto de signos vitales, frecuencia y patrón respiratorio, escala de coma y conteo de orina. La glucosa en sangre debe ser medida cada 4 horas, particularmente en pacientes inconscientes. La tabla 12 resume las principales medidas a tener en cuenta de acuerdo a las manifestaciones y el Anexo 9 presenta mayor detalle sobre el manejo de algunas complicaciones.

Los requerimientos de líquidos deben ser evaluados individualmente. Los adultos con malaria complicada son muy vulnerables a una sobrecarga de líquidos con un delgada línea divisoria entre deshidratación con empeoramiento del daño renal y sobrehidratación, con el riesgo de precipitar un edema pulmonar. Si el paciente se torna oligúrico (<0,4 ml de orina /kg por hora) a pesar de adecuada rehidratación, y si la urea sanguínea o la creatinina está aumentando, los líquidos deben limitarse solo al remplazo de las pérdidas²⁴. Los niños, por otra parte son más susceptibles a estar deshidratados y pueden responder bien a bolos de líquidos. La presión venosa central debe ser mantenida entre 0-5 cm. Si la presión venosa está elevada (usualmente por el exeso de líquidos), el paciente debe ser colocado con la cabeza elevada a un ángulo de 45°, y si es necesario, debe administrarse furosemida intravenosa. Si está disponible, hemofiltración debe ser iniciada tempranamente para falla renal aguda o acidosis metabólica severa que no responda a la rehidratación²⁴.

Si la glucosa en sangre es $<2,2$ mmol/ l, la hipoglicemia debe ser tratada inmediatamente (0.3 – 0.5 g/kg de glucosa). La hipoglicemia se debe sospechar ante un deterioro súbito. Las pruebas de tiras reactivas pueden sobrestimar la frecuencia de hipoglicemia, de modo que es necesaria la confirmación por laboratorio.

Pacientes con edema pulmonar agudo deben ser colocados en posición vertical y recibir oxígeno y las presiones de llenado del lado derecho del corazón deben ser reducidas con los diferentes tratamientos disponibles (diuréticos de asa, opiáceos, venodilatadores, flebotomía, hemofiltración, diálisis). La presión del lado derecho debe ser reducida al nivel más bajo compatible con un adecuado gasto cardíaco. Ventilación de presión positiva debe iniciarse precozmente si el paciente se torna hipóxico²⁴.

Menos de 5% de los pacientes con malaria complicada desarrollan coagulación intravascular diseminada clínicamente significativa. Estos pacientes deben recibir transfusiones sanguíneas y vitamina K. Pacientes con neumonía secundaria deben recibir tratamiento empírico con una cefalosporina de tercera generación, al menos que haya una clara evidencia de brocaspiración, en cuyo caso penicilina o clindamicina serán adecuados. Niños con persistencia de fiebre a pesar de la reducción en la parasitemia pueden tener una infección sistémica por *Salmonella*. Infecciones del tracto urinario son comunes en pacientes con sonda.

Tabla 12 .Manejo clínico inmediato de manifestaciones de malaria complicada ²⁴

Manifestación/ complicación	Manejo inmediato
Coma (malaria cerebral)	Mantener vías aéreas, coloque de lado el paciente, excluya otras causas tratables de coma (ej. Hipoglicemia, meningitis bacteriana); evite la administración de medicamentos como corticoides, heparina y adrenalina; entubar si es necesario.
Convulsiones	Mantener vías aéreas; tratar oportunamente Con diazepam IV o rectal o paraldehído IM.
Hipoglicemia	Evaluar glicemia; corregir hipoglicemia y mantener con infusión continua



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

	de glucosa.
Choque	Sospechar septicemia; realizar cultivos de sangre; administrar antibióticos parenterales, corregir disturbios hemodinámicas
Falla renal aguda	Excluir causas pre renales, evaluar balance líquido y sodio urinario; si se ha establecido una falla renal realizar hemofiltración o hemodiálisis, o si no es disponible, diálisis peritoneal.
Edema pulmonar agudo	Mantener al paciente en posición semisentada en ángulo de 45°, administrar oxígeno, suspender líquidos intravenosos, intubar y administrar presión positiva al final de la espiración / presión positiva continua en la vía aérea ante hipoxemia que ponga en peligro la vida.
Acidosis metabólica	Excluir o tratar la hipoglicemia, hipovolemia y septicemia. Si es severa realizar hemofiltración o hemodiálisis.
Anemia severa	Transfundir con sangre fresca total
Hemorragias espontáneas y coagulopatías	Transfundir con sangre fresca total segura (crioprecipitados, sangre fresca congelada y plaquetas si es posible); administrar inyección de vitamina K
Hiperpirexia	Aplica medios físicos, esponjas tibias, airear y drogas antipiréticas
Hiperparasitemia	El tratamiento oral bajo supervisión estrecha es efectivo en el tratamiento de pacientes que no tienen otra manifestación de complicaciones (4.8.6).

4.10.4 Manejo de la malaria complicada en el embarazo

Las mujeres embarazadas, particularmente en el segundo y tercer trimestre del embarazo son más susceptibles a desarrollar malaria complicada que otros adultos . Existen más probabilidades de sufrir malaria cerebral y están particularmente expuestas a desarrollar hipoglicemia y edema pulmonar. La mortalidad por malaria durante el embarazo es 2 a 10 veces mayor que en no embarazadas. Las parasitemias pueden ser hasta 10 veces más altas que en pacientes no embarazadas, ó pueden ser negativas en sangre periférica ya que hay atrapamiento de parásitos en la placenta. La malaria predispone a preeclampsia y eclampsia y la muerte fetal y el trabajo de parto prematuro son comunes. Malaria complicada también se puede presentar inmediatamente después del parto e infecciones bacterianas postparto son una complicación común en estas situaciones.

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

Las embarazadas con malaria cerebral e hipoglicémicas, pueden ser asintomáticas o pueden cursar con un deterioro en el nivel de conciencia, presentar posición en extensión o convulsiones. La hipoglicemia también puede reaparecer después de la corrección con glucosa IV. Por estas razones se debe realizar el monitoreo regular de la glicemia en todas las embarazadas con malaria complicada.

Edema pulmonar agudo puede ocurrir durante el trabajo de parto o inmediatamente después del parto pero también puede ocurrir en cualquier momento durante la primera semana postparto. La anemia severa, el aumento en el volumen sanguíneo y la resistencia periférica que sigue a la separación placentaria pueden precipitar un edema pulmonar agudo y falla cardíaca. Esta es una

emergencia médica que requiere tratamiento inmediato.

Detalles sobre el manejo de manifestaciones clínicas específicas en malaria complicada se presentan en el Anexo 9

4.10.5 Manejo de pacientes con hiperparasitemia

La relación entre intensidad de la parasitemia y pronóstico varía a diferentes niveles de la endemicidad por malaria. Muchos pacientes hiperparasitémicos pueden tener evidencia de daño de un órgano vital, pero, por otra parte hay un subgrupo en el cual no hay otras manifestaciones de enfermedad complicada. Son pacientes con signos y síntomas compatibles con el diagnóstico de malaria no complicada pero con parasitemias elevadas. La importancia del manejo adecuado de estos casos radica en el mayor riesgo de progresar a malaria complicada y a la mayor probabilidad que tienen de presentar fallas terapéuticas²⁴. En general se asume que la resistencia a los antimaláricos tiene más probabilidad de aparecer en pacientes con alta parasitemia y poca inmunidad²⁴. Se acepta que más de 5% de glóbulos rojos parasitados (grp) (> de 250.000 parásitos/ μ l) puede ser considerado hiperparasitemia en áreas de baja transmisión. En Colombia se ha considerado como hiperparasitemia, la presencia de más de 50.000 parásitos/ μ l. La recomendación para el manejo es que los pacientes con malaria por *P. falciparum*, hiperparasitémicos que no tengan otros signos de malaria complicada deben ser tratados vía oral con las combinaciones de derivados de artemisinina (en Colombia el esquema de ATM+LUM recomendado en malaria no complicada), bajo las siguientes condiciones:

- el paciente debe ser monitoreado de cerca durante las primeras 48 horas del inicio del tratamiento
- si el paciente no retiene la medicación oral, debe iniciarse tratamiento parenteral sin demora alguna.

Pacientes con parasitema superior a 100.000 parásitos / μ l) deben recibir tratamiento parenteral como primera opción.



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**
Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

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

Aunque en general se considera que la malaria por *P. vivax* es benigna, con baja tasa de letalidad, esta forma de malaria causa un cuadro febril debilitante y algunas veces también puede causar un cuadro grave como en la malaria por *P. falciparum*. Las manifestaciones que con mayor frecuencia se han reportado son malaria cerebral, anemia severa, trombocitopenia severa, pancitopenia, ictericia, ruptura esplénica, falla renal aguda y síndrome de diestrés respiratorio. El tratamiento y el manejo de soporte es el mismo que en un caso de malaria grave por *P. falciparum*. (4.10).

5 Vigilancia en salud pública

En los capítulos anteriores de esta Guía se han hecho recomendaciones sobre la atención de los pacientes con malaria en el contexto de la atención individual. En los ítems 4.7 y 4.8 se presentan las conductas a seguir en el seguimiento de los casos y la detección y manejo de la falla terapéutica. Para cada uno de los aspectos del manejo de los casos, el anexo 12 presenta consideraciones sobre las funciones de los distintos actores del sistema. En esta sección de la Guía se hacen algunas consideraciones generales sobre las acciones de vigilancia en salud pública de la malaria y la importancia que en esto tiene el cumplimiento de disposiciones sobre la notificación y otras acciones que se deben dar durante la atención individual. Las normas nacionales sobre la vigilancia en salud pública de la malaria son establecidas por el Ministerio de la Protección Social y el Instituto Nacional de Salud y están desarrolladas en el Protocolo de Vigilancia Epidemiológica de la Malaria¹¹.

5.1 Notificación e investigación de casos

El Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) incluye un componente para la notificación, investigación y vigilancia de casos y mortalidad por malaria que se constituye en la base de información e inteligencia epidemiológica para la toma de decisiones en cuanto a la atención y control de esta enfermedad. En los últimos dos años el SIVIGILA ha tenido una transformación hacia un sistema de notificación individual con desarrollo de una estructura informática para la automatización de la información a nivel de notificación individual. El nuevo diseño permite que cualquier nivel del sistema de salud tenga acceso a la información con el grado de desagregación que se requiera. De esta forma el análisis periódico de las bases de datos debe orientar acciones para mejorar la atención, la cobertura y el acceso al tratamiento. Es por lo tanto una tarea esencial en salud pública en las áreas maláricas trabajar para la implementación del SIVIGILA.

Para el seguimiento de las definiciones de caso y las disposiciones sobre investigación de casos

y muertes debe seguirse lo dispuesto en el Protocolo de Vigilancia Epidemiológica de la Malaria¹¹. En el anexo 12 se hace un resume de las principales obligaciones de los distintos actores con respecto a la notificación y uso de la información de casos de malaria.

5.2 Vigilancia de la resistencia a los antimaláricos

La vigilancia de la resistencia a los antimaláricos se debe realizar mediante el uso sistemático de herramientas de evaluación clínicas y de laboratorio debidamente estandarizadas. Las evaluaciones de eficacia terapéutica (en inglés TEC de Therapeutic Efficacy Trials) son la principal herramienta para orientar ajustes en la política de antimaláricos en el país. El seguimiento sistemático de casos tratados y el monitoreo de variaciones temporales en patrones de resistencia in vitro son otras herramientas que aportan información complementaria a los TEC. La integración adecuada de estas herramientas, bajo una estrategia nacional, con participación de distintos actores puede consolidar un sistema de vigilancia que genere información oportuna y confiable sobre el comportamiento de este evento en el País y permita hacer a tiempo los ajustes necesarios en los esquemas de tratamiento. En el anexo 10 se hace una revisión de los componentes de una estrategia de vigilancia de este evento y los criterios de clasificación de la OMS para la falla terapéutica a los antimaláricos y en el anexo 12 se hacen consideraciones sobre el papel de los distintos actores del sistema en la vigilancia de este fenómeno en el país.



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

5.3 Vigilancia de reacciones adversas a los antimaláricos

Los antimaláricos pueden presentar en su conjunto una amplia gama de efectos adversos que es importante conocer para alertar al paciente y evitar complicaciones. Las reacciones más importantes y frecuentes están relacionadas con el uso de la quinina y el riesgo de anemia hemolítica con el uso de la primaquina en la malaria por *P. vivax*. En el Anexo 7 se presentan los principales efectos adversos de los antimaláricos recomendados para su uso en Colombia.

La notificación sistemática de efectos adversos constituye un elemento importante para el Ministerio de la Protección Social orientar la política de antimaláricos. El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) ha establecido en el país un sistema para de farmacovigilancia que incluye procedimientos y herramientas para la notificación de efectos adversos a los medicamentos. En el Anexo 11 se presenta el Formato para la notificación de reacciones adversas establecido por el INVIMA. En el contexto en que se da la atención de la malaria en las zonas endémicas, se ha venido promoviendo la implementación de los formatos de notificación en toda la red de puestos de diagnóstico y tratamiento para que siga el flujo de información a través de los regentes o auxiliares de farmacia municipales, luego a la oficina de control de medicamentos departamental y de allí al INVIMA.

6 Evaluación de la gestión en diagnóstico y tratamiento

Las acciones de diagnóstico y tratamiento de casos son sin duda el componente más importante del Programa Nacional de Control de la Malaria. Las acciones que se emprendan para garantizar amplias coberturas en diagnóstico y tratamiento y acceso oportuno a los medicamentos recomendados tienen, además de los beneficios individuales para los pacientes, un efecto colectivo de gran importancia en la interrupción de la transmisión. Por lo tanto es necesario difundir entre los distintos actores del sistema orientaciones sobre los parámetros que deben ser monitoreados periódicamente para que en el país mejore cada día la atención y el control de esta enfermedad. Gran parte de los resultados frente a los indicadores aquí propuestos dependerán

de la correcta implementación de las recomendaciones contenidas en esta Guía :

Indicadores de impacto

- Número de muertes por malaria
- Letalidad en malaria
- Número de hospitalizaciones por malaria.
- Número de casos de malaria complicada.
- Número de muertes por malaria en grupos especiales (niños y mujeres embarazadas)
- Proporción de casos de malaria por *P. falciparum*

Indicadores de resultado

- Índice de láminas examinadas
- Índice de láminas positivas (una elevada proporción de láminas positivas indica que el sistema solamente está captando las personas con una posibilidad muy alta de tener malaria. Si bien esto puede ser debido a una muy buena focalización y comprensión de la dinámica al interior de los focos, generalmente lo que indica es la red de diagnóstico se está limitando a atender la demanda y que no se realiza búsqueda activa. La importancia epidemiológica que tiene el inicio precoz del tratamiento para interrumpir la cadena de transmisión enfatiza la necesidad de incrementar la detección de casos).
- Proporción de casos con tiempo entre el inicio de los síntomas e inicios del tratamiento inferior a 72 horas (es un indicador generado automáticamente por el SIVIGILA, que permite monitorear de forma muy objetiva el acceso al diagnóstico y la cobertura de la Red).
- Proporción de casos recientemente tratados del total de casos (Se trata de un parámetro registrado en el SIVIGILA, diferencia los casos “nuevos” de los que refieren haber recibido tratamiento en los 40 días anteriores. Una proporción inusualmente elevada de casos “reincidentes” indica problemas en la efectividad de la atención que pueden ir desde falla terapéutica por resistencia, por mala prescripción o mala adherencia hasta reinfecciones.
- Proporción de puestos de atención sin desabastecimiento de antimaláricos
- Proporción de puestos de atención con guías de tratamiento



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

- Proporción de puestos de atención sin deficiencias en la notificación de casos
- Proporción de puestos de atención con microscopio en buenas condiciones
- Microscopistas con evaluaciones de desempeño en estándares adecuados
- Microscopistas con evaluaciones de competencias adecuadas

Indicadores de proceso

- Número de profesionales capacitados en la aplicación de las Guías de Atención Integral
- Actividades de búsqueda activa
- Número de microscopistas con evaluación de desempeño
- Número de microscopistas con evaluación de competencias
- Número de puestos de atención supervisados una vez trimestralmente



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

7 Bibliografía

1. *Alger, Jackeline M* Diagnostico Microscópico de la Malaria. Gota Gruesa y Extendido Fino. Rev Med Hond 1999; 67:216-218
2. *Alvarez, G, et al.* Efficacy of three choroquine-primaquine regimens for treatment of *Plasmodium vivax malaria* in Colombia. *Am. J. Trop, Med Hyg*, 75(4) 2006 pp 605-609
3. Blair S, Rev Infectio 6(1) 2002
4. Blair S. Resistencia de Plasmodium a drogas em Colombia 1961-1986. *Biomédica* 1986;6:3-4.
5. Blair S, Lacharme LL, Carmona F. Resistance of Plasmodium falciparum to antimalarial drugs in Zaragoza Antioquia, Colombia). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2002;97:401-6.
6. Blair S, Lacharme LL, Fonseca JC, Tobón A. Resistance of Plasmodium falciparum to 3 antimalarials in Turbo (Antioquia, Colombia), 1998. *Rev Panam Salud Pública* 001;9:23-9.
7. Castillo et al. *Mem Inst Osw Cruz*, Vol 97 (4): 559-562, June 2002
8. Ferreira, M. "Patología, Fisiopatología, Quadro Clínico e Diagnóstico da Malaria", en. *Tratado de Infectologia*. Veronesi R. Ed. Atheneu São Paulo 1996.
9. González I, Evaluación de la eficacia terapéutica y de la seguridad de la combinación de amodiaquina y sulfadoxina/pirimetamina en el tratamiento de malaria no complicada por *P. falciparum* en el municipio de Tadó, Chocó, en la Costa Pacífica Colombiana, En Programa de pequeños subsidios en enfermedades tropicales. Informes Finales. Organización Panamericana de la Salud 2004
10. Gonzalez I, et al. TDR/Eficacia de amodiaquina y sulfadoxina-pirimetamina en el tratamiento de malaria no complicada por Plasmodium falciparum en Nariño, Colombia 1999- 002. *Biomédica* 2003, 23: 38 – 46
11. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de vigilancia de malaria.
<http://www.ins.gov.co/?idcategoria=5620>



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

12. Lopez a, et al. Rev. Epidemiologica de Antioquia 24(3) 1999
13. Moore DV, Lanier SR 1961. Observations on two *Plasmodium* infections with an abnormal response to chloroquine. AM J Trop Med Hyg 10: 5-9.
14. Meneses, Beatriz E; Blair, Silvia Malaria por Plasmodium ovale. Presentacion del primer caso colombiano Acta méd. Colomb 20(6):288-91, nov.-dic. 1995
15. Mueller, I et al. Key gaps in the knowledge of Plasmodium vivax, a neglected human malaria parasite. The Lancet Vol 9 2009
16. Organización Mundial da Saúde. Tratamento da malária grave e complicada. Guia de Condutas Práticas. Segunda Edição. Brasilia 2000
17. Osorio LE, Giraldo LE, Grajales LF, Arriaga AL, Andrade AL, Ruebush TK et al. Assessment of therapeutic response of Plasmodium falciparum to chloroquine and sulfadoxine-pyrimethamine in an area of low malaria transmission in Colombia. Am J Trop Med Hyg 1999;61:968-72.
18. Osorio L. Evaluación de Eficacia terapéutica in vivo de cloroquina y sulfadoxina/pirimetamina para el tratamiento de la malaria no complicada por P. falciparum, municipio de Quibdo, Colombia En Programa de pequeños subsidios en enfermedades tropicales. Informes Finales. Organización Panamericana de la Salud 2004
19. Pereira, N, G. "Febre e seus mecanismos. O exame clínico e encaminhamento. Diagnóstico do Paciente Febril" en *Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias*. Coura, J R. Ed Guanabara Koogan Rio de Janeiro 2005.
20. Talmant, A,M, et al. Gametocytogenesis : the puberty of *Plasmodium falciparum*. *Malaria Journal* 2002 3:24
21. Tobón A, et al. *Epidemiología de la malaria falciparum complicada: estudios de casos y controles en Tumaco y Turbo, Colombia 2003*. Rev. Bras Epidemiol 2006, 9 (3) 283-96
22. Wongsrichanalai, Ch, et al. A Review of Malaria Diagnostic Tools: Microscopy and Rapid Diagnostic Test (RDT). *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 77(Suppl 6), 2007, pp. 119–127
23. Warrel D,A and Gilles H. M. Essential Malariology. Fourth edition. Arnold . Lodon 2002



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**
Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

24. World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria. Switzerland. 2006
25. World Health Organization (2000) Severe falciparum malaria. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 2000:94 (Suppl. 1): 1-90.
26. World Health Organization, 2000. Malaria Diagnosis New Perspectives. Report of a Joint WHO/USAID Informal Consultation, October 25-27, 2000. Geneva: WHO.
27. World Health Organization. Western Pacific Regional Office. Malaria Rapid Diagnostic Test Home. <http://www.wpro.who.int/sites/rdt>



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

1. Anexo. Flujograma para la atención del caso de malaria



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



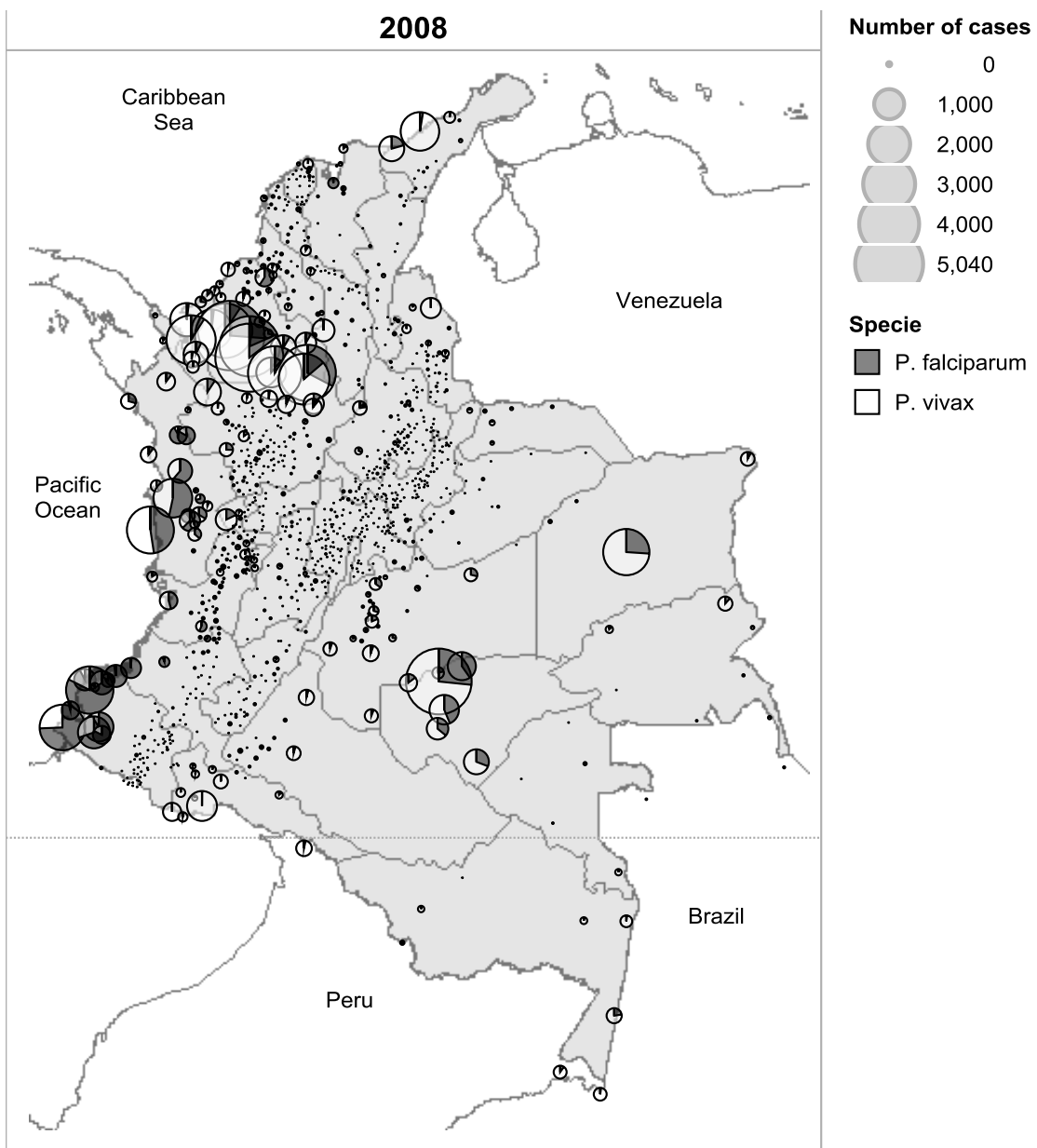
PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

2. Anexo Municipios con transmisión de malaria





Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



Organización
Panamericana
de la Salud

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



Organización
Panamericana
de la Salud

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Municipio	Departamento	Población	Número de casos e IPA 2008				Número de casos e IPA 2007			
			P vivax	P. falcip	Total	IPA	P vivax	P. falcip	Total	IPA
Acacias	META	58,367	12	5	17	0.3	11	5	16	0.3
Acandí	CHOCO	10,180	15	0	15	1.5	69	6	75	7.4
Achí	BOLIVAR	20,585	14	0	14	0.7	67	8	75	3.6
Alcala	VALLE	18,582	4	0	4	0.2	9	0	9	0.5
Alto Baudó (Pie De Pato)	CHOCO	31,055	724	828	1,552	50.0	348	608	956	30.8
Amalfi	ANTIOQUIA	20,985	3	0	3	0.1	2	1	3	0.1
Andes	ANTIOQUIA	42,852	2	1	3	0.1		0		0.0
Anorí	ANTIOQUIA	15,605	281	22	303	19.4	525	119	644	41.3
Antioquia	ANTIOQUIA	23,354	84	15	99	4.2	27	4	31	1.3
Apartado	ANTIOQUIA	144,283	572	43	615	4.3	1,295	123	1,418	9.8
Aracataca	SANTA MARTA	36,594	5	11	16	0.4	58	85	143	3.9
Arauca	ARAUCA	79,531	5	0	5	0.1	12	2	14	0.2
Araucuita	ARAUCA	38,140	6	0	6	0.2	21	0	21	0.6
Arboledas	NORTE DE SAN	9,124	2	0	2	0.2	1	0	1	0.1
Arboletes	ANTIOQUIA	33,385	95	13	108	3.2	64	20	84	2.5
Argelia	VALLE	6,608	4	2	6	0.9		0		0.0
Armenia	QUINDIO	285,713	23	1	24	0.1	47	10	57	0.2
Armenia	ANTIOQUIA	4,878	2	1	3	0.6		0		0.0
Ataco	TOLIMA	22,170	1	1	2	0.1		0		0.0
Atrato	CHOCO	8,205	6	11	17	2.1	2	80	82	10.0
Ayapel	CORDOBA	44,857	5	0	5	0.1	38	2	40	0.9
Bagadó	CHOCO	8,327	81	6	87	10.4	62	110	172	20.7
Bahía Solano (Mutis)	CHOCO	9,164	220	25	245	26.7	12	50	62	6.8
Bajo Baudó (Pizarro)	CHOCO	16,675	1,202	1,091	2,293	137.5	542	430	972	58.3
Barbacoas	NARIÑO	32,402	56	262	318	9.8	48	118	166	5.1
Barbosa	SANTANDER	26,843		2	2	0.1		0		0.0
Barrancabermeja	SANTANDER	191,136	2	2	4	0.0	3	0	3	0.0
Barranquilla	BARRANQUILLA	1,171,180	91	1	92	0.1		0		0.0
Belen Andaquies	CAQUETA	11,212	9	4	13	1.2	1	7	8	0.7
Belen Andaquies	CHOCO			2	2			0		
Belén De Bajirá (2)	CHOCO	0	5	0	5			0		
Belen De Umbria	RISARALDA	27,739	6	1	7	0.3		0		0.0
Betania	ANTIOQUIA	9,978	1	1	2	0.2		0		0.0
Bojaya (Bellavista)	CHOCO	9,987	24	266	290	29.0	10	172	182	18.2
Bolívar	VALLE	14,759	39	1	40	2.7	29	6	35	2.4
Bolívar	ANTIOQUIA	28,033	4	3	7	0.2		0		0.0
Bucaramanga	SANTANDER	521,669	13	0	13	0.0	11	1	12	0.0
Buenaventura	VALLE	348,951	167	140	307	0.9	420	327	752	2.2
Buenavista	CORDOBA	19,737	50	20	70	3.5	14	8	22	1.1
Buga	VALLE	116,377	7	0	7	0.1	3	3	6	0.1
Caceres	ANTIOQUIA	31,344	2,753	253	3,006	95.9	2,998	250	3,248	103.6
Caicedonia	VALLE	30,542	10	1	11	0.4	3	1	4	0.1
Calamar	GUAVIARE	10,580	300	168	468	44.2	135	172	307	29.0
Calamar	BOLIVAR	21,394	10	5	15	0.7	5	1	6	0.3
Calarca	QUINDIO	74,846	29	0	29	0.4	5	0	5	0.1
Cali	VALLE	2,194,695	46	60	106	0.0	114	125	247	0.1
Caloto	CAUCA	17,422		3	3	0.2		0		0.0
Campoalegre	HUILA	32,919	3	0	3	0.1		0		0.0
Canalete	CORDOBA	18,430	79	1	80	4.3	68	2	70	3.8
Cañasgordas	ANTIOQUIA	16,828	1	1	2	0.1		0		0.0
Canton De San Pablo	CHOCO	6,695	18	162	180	26.9	4	42	46	6.9
Caracolí	ANTIOQUIA	4,781	5	1	6	1.3		0		0.0
Carepa	ANTIOQUIA	46,672	237	7	244	5.2	878	96	974	20.9
Carmen Del Darien	CHOCO	5,220	11	2	13	2.5	4	0	4	0.8
Cartagena	CARTAGENA	923,219	23	7	30	0.0		0		0.0
Cartagena Del Chaira	CAQUETA	30,042	89	4	93	3.1	17	2	19	0.6
Cartagena Del Chaira	CAQUETA	30,042	89	4	93	3.1	17	2	19	0.6
Cartago	VALLE	126,947	13	4	17	0.1	85	21	106	0.8
Castilla La Nueva	META	7,778	2	0	2	0.3	1	1	2	0.3
Caucasia	ANTIOQUIA	94,485	598	54	652	6.9	622	89	711	7.5
Cd. Barranco Minas	GUAINIA	4,541	41	6	47	10.4	37	9	46	10.1
Cd. Cacahual	GUAINIA	1,823	8	0	8	4.4	4	0	4	2.2
Cd. El Encanto	AMAZONAS	4,523	12	2	14	3.1		0		0.0
Cd. La Chorrera	AMAZONAS	3,500	34	1	35	10.0	11	10	21	6.0



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



Organización
Panamericana
de la Salud

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Cd. La Guadalupe	GUAINIA	259	2	0	2	7.7		0		0.0
Cd. La Pedrera	AMAZONAS	4,069	129	3	132	32.4	81	5	86	21.1
Cd. Miriti-Parana	AMAZONAS	1,621	41	0	41	25.3	14	4	18	11.1
Cd. Puerto Arica	AMAZONAS	1,416	40	2	42	29.7	45	4	49	34.6
Cd. Puerto Colombia	GUAINIA	4,047	2	1	3	0.7	10	4	14	3.5
Cd. San Felipe	GUAINIA	1,545	7	0	7	4.5	7	3	10	6.5
Cd. Tarapaca	AMAZONAS	3,907	173	50	223	57.1	420	261	681	174.3
Cerete	CORDOBA	86,133	6	6	12	0.1	26	11	37	0.4
Certegui	CHOCO	9,679	5	14	19	2.0	15	113	128	13.2
Chaparral	TOLIMA	46,863	2	0	2	0.0	1	0	1	0.0
Chigorodo	ANTIOQUIA	63,755	127	4	131	2.1	578	36	614	9.6
Chima	CORDOBA	14,031	2	0	2	0.1		1	1	0.1
Chimichagua	CESAR	30,942	2	0	2	0.1	1	0	1	0.0
Chinu	CORDOBA	44,663	2	2	4	0.1	1	0	1	0.0
Ciénaga	SANTA MARTA	102,615	10	0	10	0.1	5	0	5	0.0
Ciénaga De Oro	CORDOBA	56,215	11	1	12	0.2	19	1	20	0.4
Cimitarra	SANTANDER	37,227	30	14	44	1.2	16	1	17	0.5
Colombia	HUILA	11,537	2	0	2	0.2	1	0	1	0.1
Condoto	CHOCO	13,507	29	22	51	3.8	80	207	287	21.2
Convencion	NORTE DE SAN	15,575	3	0	3	0.2	19	0	19	1.2
Cordoba	BOLIVAR	12,823	85	9	94	7.3	73	17	90	7.0
Cordoba	QUINDIO	5,394	35	0	35	6.5	5	1	6	1.1
Corozal	SUCRE	59,275	5	1	6	0.1	3	2	5	0.1
Cotorra	CORDOBA	15,194	2	1	3	0.2	1	1	2	0.1
Coveñas	SUCRE	11,959	10	1	11	0.9	8	2	10	0.8
Cubara	BOYACA	6,672	20	0	20	3.0	120	0	120	18.0
Cubarral	META	5,389	3	0	3	0.6	5	1	6	1.1
Cucuta	NORTE DE SAN	606,150	37	3	40	0.1	36	0	36	0.1
Cumaral	META	17,034	11	0	11	0.6	3	2	5	0.3
Cumaribo	VICHADA	31,056	1,640	578	2,218	71.4	953	474	1,427	45.9
Curillo	CAQUETA	11,297	4	0	4	0.4	82	4	86	7.6
Curumani	CESAR	26,642	9	0	9	0.3	5	0	5	0.2
Dabeiba	ANTIOQUIA	23,860	140	3	143	6.0	69	3	72	3.0
Dagua	VALLE	35,598	3	1	4	0.1	11	2	13	0.4
Dibulla	LA GUAJIRA	24,943	503	130	633	25.4	161	6	167	6.7
Dos Quebradas	RISARALDA	185,209	1	2	3	0.0		0		0.0
El Bagre	ANTIOQUIA	47,150	2,236	1,085	3,321	70.4	3,589	1,341	4,930	104.6
El Banco	SANTA MARTA	54,891	3	0	3	0.1	4	0	4	0.1
El Carmen De Bolivar	BOLIVAR	69,714	2	0	2	0.0	185	3	188	2.7
El Castillo	META	6,735	4	3	7	1.0	4	1	5	0.7
El Cerrito	VALLE	55,459	1	1	2	0.0	6	0	6	0.1
El Charco	NARIÑO	28,673	194	360	554	19.3	453	1,738	2,191	76.4
El Doncello	CAQUETA	21,675	3	0	3	0.1	7	5	12	0.6
El Dorado	META	3,349		2	2	0.6		0		0.0
El Dovio	VALLE	9,210	4	0	4	0.4	9	0	9	1.0
El Paso	CESAR	21,484	3	0	3	0.1	3	0	3	0.1
El Paujil	CAQUETA	18,318	1	4	5	0.3	6	3	9	0.5
El Reten	SANTA MARTA	19,422	1	99	100	5.1	5	41	46	2.4
El Retorno	GUAVIARE	20,242	499	388	887	43.8	195	160	355	17.5
El Roble	SUCRE	9,734	1	2	3	0.3	2	2	4	0.4
El Tarra	NORTE DE SAN	10,800	34	0	34	3.1	120	1	121	11.2
El Zulia	NORTE DE SAN	21,015	6	0	6	0.3	15	0	15	0.7
Espinal	TOLIMA	76,412	5	0	5	0.1	18	3	21	0.3
Florida	VALLE	56,648	1	1	2	0.0	1	0	1	0.0
Fortul	ARAUCA	22,892	21	0	21	0.9	58	0	58	2.5
Fresno	TOLIMA	31,031	2	0	2	0.1	1	0	1	0.0
Frontino	ANTIOQUIA	18,932	13	7	20	1.1	25	1	26	1.4
Fuente De Oro	META	11,740	5	0	5	0.4	12	10	22	1.9
Fundacion	SANTA MARTA	57,096	4	1	5	0.1	9	2	11	0.2
Garzon	HUILA	75,017	3	0	3	0.0		1	1	0.0
Ginebra	VALLE	19,750	2	0	2	0.1	4	0	4	0.2
Girardot	CUNDINAMARC	100,287	9	0	9	0.1	2	0	2	0.0
Giron	SANTANDER	148,319	3	0	3	0.0	2	0	2	7.9
Gramalote	NORTE DE SAN	6,067	2	0	2	0.3	1	0	1	0.2
Granada	META	53,656	123	28	151	2.8	53	20	73	1.4
Guadalupe	SANTANDER	5,336		2	2	0.4	2	1	3	0.6



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



Organización
Panamericana
de la Salud

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Guadalupe	HUILA	18,618	2	0	2	0.1		0		0.0
Guamal	META	9,030	3	2	5	0.6	5	2	7	0.8
Guamal	SANTA MARTA	25,877	2	0	2	0.1	1	0	1	0.0
Guapí	CAUCA	28,814	12	475	487	16.9	8	161	169	5.9
Guaranda	SUCRE	16,039	2	1	3	0.2	10	0	10	0.6
Hacari	NORTE DE SAN	10,231	68	0	68	6.6	116	0	116	11.3
Ibague	TOLIMA	515,420	16	4	20	0.0	37	8	45	0.1
Iquira	HUILA	11,230	2	0	2	0.2		0		0.0
Istmina	CHOCO	24,085	156	261	417	17.3	242	273	515	21.4
Itagüí	ANTIOQUIA	245,698	2	0	2	0.0		0		0.0
Ituango	ANTIOQUIA	23,780	88	5	93	3.9	31	7	38	1.6
Jamundi	VALLE	103,337	4	1	5	0.0	1	1	2	0.0
Jurado	CHOCO	3,514	160	66	226	64.3	36	68	104	29.6
La Apartada	CORDOBA	13,397	7	0	7	0.5	17	0	17	1.3
La Dorada	CALDAS	74,216	2	0	2	0.0		0		0.0
La Macarena	META	26,681	157	10	167	6.3	93	30	123	4.6
La Montañita	CAQUETA	22,668	1	9	10	0.4	103	79	182	8.0
La Pintada	ANTIOQUIA	6,921	4	0	4	0.6		0		0.0
La Primavera	VICHADA	11,906	3	0	3	0.3		0		0.0
La Tebaida	QUINDIO	35,888	4	2	6	0.2	8	0	8	0.2
La Tola	NARIÑO	9,475	8	58	66	7.0	63	489	552	58.3
La Unión	SUCRE	10,556	3	1	4	0.4	2	1	4	0.4
La Unión	VALLE	33,473	1	1	2	0.1	4	0	4	0.1
La Uribe	META	13,558	164	9	173	12.8	46	11	57	4.2
La Virginia	RISARALDA	31,504	9	0	9	0.3		0		0.0
Lejanías	META	9,539	13	2	15	1.6	20	1	21	2.2
Leticia	AMAZONAS	38,955	156	3	159	4.1	111	37	148	3.8
Libano	TOLIMA	41,723	2	0	2	0.0	1	1	2	0.0
Litoral Del San Juan	CHOCO	13,124	79	15	94	7.2	152	44	196	14.9
Lloro	CHOCO	10,533	22	53	75	7.1	27	306	333	31.6
Lopez	CAUCA	19,565	6	91	97	5.0	2	74	76	3.9
Lorica	CORDOBA	112,546	14	12	26	0.2	19	11	30	0.3
Los Cordobas	CORDOBA	19,406	76	4	80	4.1	135	11	146	7.5
Magangue	BOLIVAR	121,727	49	2	51	0.4	4	1	5	0.0
Magüí	NARIÑO	18,059	81	793	874	48.4	78	578	656	36.3
Maicao	LA GUAJIRA	134,951	8	0	8	0.1	1	0	1	0.0
Majagual	SUCRE	32,077	9	0	9	0.3	7	2	9	0.3
Malambo	ATLANTICO	107,303	6	0	6	0.1	3	0	3	0.0
Manaure	LA GUAJIRA	77,596	113	3	116	1.5	1	0	1	0.0
Mapiripan	META	14,395	479	323	802	55.7	214	119	333	23.1
Maria La Baja	BOLIVAR	45,949	3	0	3	0.1	29	15	44	1.0
Medellín	ANTIOQUIA	2,290,831	10	6	16	0.0	3	1	4	0.0
Medina	CUNDINAMARCA	9,932	6	2	8	0.8	1	0	1	0.1
Medio Atrato	CHOCO	23,297	5	92	97	4.2		277	277	11.9
Medio Baudo (Boca De Pepe)	CHOCO	12,247	273	205	478	39.0	171	224	395	32.3
Medio San Juan	CHOCO	13,922	263	417	680	48.8	244	701	945	67.9
Melgar	TOLIMA	33,864	8	1	9	0.3	4	1	5	0.1
Mesetas	META	10,849	20	5	25	2.3	2	1	3	0.3
Milan	CAQUETA	11,566	6	2	8	0.7	11	5	16	1.4
Miraflores	GUAVIARE	12,217	435	194	629	51.5	319	234	553	45.3
Miraflores	BOYACA	9,707	8	1	9	0.9	1	0	1	0.1
Miranda	CAUCA	34,978		2	2	0.1		0		0.0
Mistrato	RISARALDA	15,466	32	3	35	2.3	165	1	166	10.7
Mitu	VAUPÉS	29,390	7	0	7	0.2	15	1	16	0.5
Mocoa	PUTUMAYO	37,575	23	1	24	0.6	42	6	49	1.3
Moñitos	CORDOBA	24,646	173	7	180	7.3	204	52	256	10.4
Montecristo	BOLIVAR	18,101	488	3	491	27.1	210	12	222	12.3
Montelibano	CORDOBA	78,161	3,106	699	3,805	48.7	7,121	2,026	9,147	117.0
Montenegro	QUINDIO	40,303	13	0	13	0.3	28	3	31	0.8
Montería	CORDOBA	397,113	187	11	198	0.5	153	44	197	0.5
Morales	CAUCA	24,776	1	1	2	0.1		0		0.0
Morroa	SUCRE	13,295	2	0	2	0.2	1	0	1	0.1
Mosquera	NARIÑO	13,161	36	427	463	35.2	70	207	277	7.4
Murindo	ANTIOQUIA	3,973	19	4	23	5.8	19	18	37	9.3
Mutata	ANTIOQUIA	17,624	667	68	735	41.7	1,435	287	1,722	97.7
Muzo	BOYACA	9,916	3	0	3	0.3	1	0	1	0.1



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



Organización
Panamericana
de la Salud

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Nariño	ANTIOQUIA	16,125	4	5	9	0.6	2	1	3	0.2
Nechí	ANTIOQUIA	22,329	397	36	433	19.4	750	63	813	36.4
Necoclí	ANTIOQUIA	52,008	1,111	22	1,133	21.8	1,350	127	1,477	28.4
Neiva	HUILA	324,905	21	2	23	0.1		1	1	0.0
Novita	CHOCO	7,891	102	58	160	20.3	60	423	483	61.2
Nuquí	CHOCO	7,898	71	55	126	16.0	25	219	244	30.9
Ocaña	NORTE DE SAN	92,866	8	0	8	0.1	11	0	11	0.1
Olaya Herrera	NARIÑO	28,589	408	1,918	2,326	81.4	602	2,290	2,892	101.2
Orito	PUTUMAYO	46,194	72	0	72	1.6	114	0	114	2.5
Otanche	BOYACA	10,567	4	0	4	0.4	18	2	20	1.9
Ovejas	SUCRE	21,481	5	0	5	0.2	19	5	24	1.1
Padilla	CAUCA	8,187	3	4	7	0.9		0	0	0.0
Pailitas	CESAR	16,321	2	0	2	0.1	4	0	4	0.2
Palermo	HUILA	28,701	1	1	2	0.1		0	0	0.0
Palmira	VALLE	290,442	8	3	11	0.0	26	12	38	0.1
Palmito	SUCRE	12,009	15	3	18	1.5	30	3	33	2.7
Paratebueno	CUNDINAMARC	7,561	4	1	5	0.7	1	0	1	0.1
Paz De Ariporo	CASANARE	27,143	3	1	4	0.1	3	0	3	0.1
Pereira	RISARALDA	451,645	26	4	30	0.1	6	0	6	0.0
Piamonte	CAUCA	7,146	43	1	44	6.2	4	0	4	0.6
Piedecuesta	SANTANDER	126,439	4	0	4	0.0	1	0	1	0.0
Pinillos	BOLIVAR	23,322	3	0	3	0.1	3	0	3	0.1
Pitalito	HUILA	109,375	8	0	8	0.1		0	0	0.0
Pivijay	MAGDALENA	35,331	2	0	2	0.1		0	0	0.0
Pizarro	NARIÑO	12,132	14	305	319	26.3	9	406	415	34.2
Planeta Rica	CORDOBA	63,250	66	31	97	1.5	135	12	147	2.3
Policarpa	NARIÑO	14,665	6	0	6	0.4	9	0	9	0.6
Pradera	VALLE	50,614	2	2	4	0.1	11	11	22	0.4
Pueblo Bello	CESAR	18,675	2	0	2	0.1	1	0	1	0.1
Pueblo Nuevo	CORDOBA	33,462	114	2	116	3.5	68	16	84	2.5
Pueblo Rico	RISARALDA	12,366	367	80	447	36.1	617	62	679	54.9
Pueblorrico	ANTIOQUIA	7,904	2	0	2	0.3		0	0	0.0
Puerto Asís	PUTUMAYO	57,055	911	1	912	16.0	1,200	12	1,212	21.2
Puerto Berrio	ANTIOQUIA	41,258	11	5	16	0.4	19	1	20	0.5
Puerto Boyaca	BOYACA	52,000	4	0	4	0.1	4	2	6	0.1
Puerto Carreño	VICHADA	14,030	169	15	184	13.1	206	55	261	18.6
Puerto Caycedo	PUTUMAYO	14,221	23	0	23	1.6	41	0	41	2.9
Puerto Colombia	ATLANTICO	27,693	7	0	7	0.3	1	0	1	0.0
Puerto Concordia	META	17,326	100	26	126	7.3	66	54	120	6.9
Puerto Escondido	CORDOBA	23,711	31	9	40	1.7	58	14	72	3.0
Puerto Gaitán	META	17,729	116	47	163	9.2	46	39	85	4.8
Puerto Guzmán	PUTUMAYO	22,931	188	2	190	8.3	272	3	275	12.0
Puerto Iniridá	GUAINIA	18,506	174	23	197	10.6	224	36	260	14.0
Puerto Leguizamó	PUTUMAYO	15,847	231	8	239	15.1	450	55	505	31.9
Puerto Libertador	CORDOBA	38,746	4,148	708	4,856	125.3	6,602	1,710	8,312	214.5
Puerto Lleras	META	10,497	30	11	41	3.9	27	7	34	3.2
Puerto Lopez	META	30,239	15	6	21	0.7	28	11	39	1.3
Puerto Nariño	AMAZONAS	7,338	146	16	162	22.1	18	7	25	3.4
Puerto Rico	META	17,846	253	44	297	16.6	152	119	271	15.2
Puerto Rico	CAQUETA	32,683	6	0	6	0.2	8	0	8	0.2
Puerto Santander	NORTE DE SAN	9,155	5	0	5	0.5	15	0	15	1.6
Puerto Tejada	CAUCA	44,691	9	19	28	0.6		1	1	0.0
Puerto Triunfo	ANTIOQUIA	17,384	4	1	5	0.3	1	2	3	0.2
Purisima	CORDOBA	14,772	3	0	3	0.2	11	1	12	0.8
Quibdó	CHOCO	113,929	226	357	583	5.1	112	203	315	2.8
Quimbaya	QUINDIO	34,345	88	0	88	2.6	30	8	38	1.1
Regidor	BOLIVAR	9,265	3	0	3	0.3		0	0	0.0
Remedios	ANTIOQUIA	24,584	266	32	298	12.1	434	123	557	22.7
Restrepo	VALLE	15,933		4	4	0.3	3	1	4	0.3
Ricaurte	NARIÑO	15,971	2	2	4	0.3	2	6	8	0.5
Río Iro	CHOCO	8,544	2	8	10	1.2		30	30	3.5
Río Quito	CHOCO	8,191	13	2	15	1.8	10	119	129	15.7
Río Viejo	BOLIVAR	21,631	4	1	5	0.2	5	1	6	7.5
Riofrio	VALLE	16,461	5	1	6	0.4	6	2	8	0.5
Riohacha	LA GUAJIRA	193,633	1,491	40	1,531	7.9	181	3	184	1.0
Riosucio	CHOCO	28,490	280	32	312	11.0	33	9	42	1.5



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



Organización
Panamericana
de la Salud

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Rivera	HUILA	17,327	2	0	2	0.1	0			0.0
Roberto Payan	NARIÑO	18,460	318	731	1,049	56.8	295	837	1,132	61.3
Roldanillo	VALLE	34,094	14	1	15	0.4	2	2	4	0.1
Rovira	TOLIMA	21,341	6	0	6	0.3	1	0	1	0.0
Sabanagrande	ATLANTICO	27,182	3	0	3	0.1	1	0	1	0.0
Sabanalarga	CASANARE	3,297		2	2	0.6		0		0.0
Sabanas De San Angel	MAGDALENA	15,509	2	0	2	0.1		0		0.0
Sahagun	CORDOBA	88,224	19	1	20	0.2	7	1	8	0.1
Samaniego	NARIÑO	50,250	4	0	4	0.1	12	0	12	0.2
Sampues	SUCRE	36,904	45	1	46	1.2	35	2	37	1.0
San Juan De Arama	META	9,125	6	0	6	0.7	4	0	4	0.4
San Vicente Del Caguan	CAQUETA	59,875	220	10	230	3.8	362	45	407	6.8
San Alberto	CESAR	21,370	2	0	2	0.1	1	0	1	0.0
San Andres Sotavento	CORDOBA	67,671	134	195	329	4.9	124	138	262	3.9
San Antero	CORDOBA	27,561		3	3	0.1	6	8	14	0.5
San Benito	SANTANDER	3,933	1	1	2	0.5	1	0	1	0.3
San Benito Abad	SUCRE	23,658	3	0	3	0.1	6	0	6	0.3
San Bernardo Viento	CORDOBA	32,305	16	0	16	0.5	28	6	34	1.1
San Carlos Guaroa	META	7,392	1	1	2	0.3	10	0	10	1.4
San Gil	SANTANDER	44,151	3	0	3	0.1		0		0.0
San Jacinto	BOLIVAR	21,474	2	0	2	0.1	3	0	3	0.1
San Jacinto Del Cauca	BOLIVAR	11,601	11	6	17	1.5	4	0	4	0.3
San Jose De Fragua	CAQUETA	14,197	2	0	2	0.1	9	0	9	0.6
San Jose Del Guaviare	GUAVIARE	57,198	3,322	1,206	4,528	79.2	1,545	674	2,219	38.8
San Juan De Uraba	ANTIOQUIA	22,108	78	28	106	4.8	138	25	163	7.4
San Juan Nepomuceno	BOLIVAR	32,660	2	1	3	0.1	6	0	6	0.2
San Luis De Gaceno	BOYACA	5,983	1	1	2	0.3		0		0.0
San Marcos	SUCRE	52,473	39	4	43	0.8	42	13	55	1.0
San Martin	META	22,329	60	25	85	3.8	35	4	39	1.7
San Miguel	PUTUMAYO	23,113	77	3	80	3.5	170	0	170	7.4
San Onofre	SUCRE	47,407	8	10	18	0.4	18	30	48	1.0
San Pablo	BOLIVAR	28,668	2	0	2	0.1	15	3	18	0.6
San Pablo De Borbur	BOYACA	10,831	3	0	3	0.3	1	0	1	0.1
San Pedro	ANTIOQUIA	23,403	2	0	2	0.1	119	7	126	5.4
San Pedro De Uraba	ANTIOQUIA	29,544	1,629	28	1,657	56.1	2,407	82	2,489	84.2
San Pelayo	CORDOBA	40,449	5	0	5	0.1	5	2	7	0.2
San Vicente De Chucuri	SANTANDER	33,679	3	0	3	0.1	4	0	4	0.1
Santa Barbara	NARIÑO	15,133	27	146	173	11.4	124	448	572	37.8
Santa Catalina	BOLIVAR	12,332	2	0	2	0.2		0		0.0
Santa Marta	SANTA MARTA	435,079	54	9	63	0.1		0		0.0
Santa Rosa	BOLIVAR	19,393	5	0	5	0.3	2	1	3	0.2
Santa Rosa Del Sur	BOLIVAR	36,209	4	0	4	0.1	21	1	22	0.6
Santa Rosalia	VICHADA	3,454	8	0	8	2.3	5	0	5	1.4
Santander De Quilichao	CAUCA	83,938	4	1	5	0.1		3	3	0.0
Saravena	ARAUCA	44,215	8	0	8	0.2	141	2	143	3.2
Sardinata	NORTE DE SAN	22,644	20	1	21	0.9	25	0	25	1.1
Segovia	ANTIOQUIA	36,650	364	50	414	11.3	420	114	534	14.6
Sevilla	VALLE	47,028	9	1	10	0.2	12	1	13	0.3
Simacota	SANTANDER	8,555	10	0	10	1.2	30	1	31	3.6
Since	SUCRE	31,423	5	1	6	0.2	2	2	4	0.1
Sincelejo	SUCRE	248,846	79	5	84	0.3	91	8	99	0.4
Sipi	CHOCO	3,646	7	1	8	2.2	84	44	128	35.1
Socorro	SANTANDER	29,514	2	0	2	0.1	1	0	1	0.0
Solano	CAQUETA	20,622	40	6	46	2.2	114	21	135	6.5
Soledad	ATLANTICO	505,470	13	0	13	0.0	11	0	11	0.0
Sucre	CAUCA	8,910	10	1	11	1.2		0		0.0
Sucre	SUCRE	22,377	3	1	4	0.2	13	0	13	0.6
Tado	CHOCO	18,327	148	76	224	12.2	80	263	343	18.7
Tame	ARAUCA	49,148	10	0	10	0.2	29	0	29	0.6
Taraira	VAUPÉS	1,029	35	0	35	34.0	63	8	71	69.0
Taraza	ANTIOQUIA	35,696	808	102	910	25.5	2,714	225	2,939	82.3
Tauramena	CASANARE	17,901	3	0	3	0.2		0		0.0
Teorama	NORTE DE SAN	18,601	5	0	5	0.3	48	0	48	7.6
Tibu	NORTE DE SAN	35,211	407	0	407	11.6	885	14	899	25.5
Tierralta	CORDOBA	84,506	3,720	1,320	5,040	59.6	10,818	4,120	14,938	176.8
Timbiqui	CAUCA	20,996	6	397	403	19.2		2	2	0.1



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



Organización
Panamericana
de la Salud



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Tiquisio	BOLIVAR	19,597	4	4	8	0.4	29	4	33	1.7
Toledo	NORTE DE SAN	17,250	2	0	2	0.1	6	1	7	0.4
Tolu	SUCRE	29,557	6	0	6	0.2	2	1	3	0.1
Toluviejo	SUCRE	18,933	3	0	3	0.2	7	0	7	0.4
Trinidad	CASANARE	12,402	1	1	2	0.2	3	1	4	0.3
Trujillo	VALLE	18,514	12	0	12	0.6	7	0	7	0.4
Tulua	VALLE	194,446	7	4	11	0.1	11	3	14	0.1
Tumaco	NARIÑO	171,281	551	1,600	2,151	12.6	282	868	1,151	6.7
Turbaco	BOLIVAR	65,576	2	0	2	0.0	5	1	6	0.1
Turbo	ANTIOQUIA	132,393	2,289	224	2,513	19.0	4,874	742	5,616	42.4
Ulloa	VALLE	5,655	1	1	2	0.4		0		0.0
Unguía	CHOCO	14,737	30	2	32	2.2	31	21	52	3.5
Union Panamericana	CHOCO	8,572	35	18	53	6.2	22	65	87	10.1
Uribe	LA GUAJIRA	133,886	2	0	2	0.0		0		0.0
Urrao	ANTIOQUIA	40,558	128	44	172	4.2	61	22	83	2.0
Valdivia	ANTIOQUIA	18,607	266	6	272	14.6	438	22	460	24.7
Valencia	CORDOBA	36,717	2,819	290	3,109	84.7	1,063	153	1,216	33.1
Valle Del Guamuez	PUTUMAYO	46,602	326	0	326	7.0	507	3	510	10.9
Valledupar	CESAR	383,533	3	1	4	0.0	4	1	5	0.0
Valparaiso	CAQUETA	11,263	2	0	2	0.2	3	1	4	0.4
Vegachi	ANTIOQUIA	10,700	15	3	18	1.7	27	0	27	2.5
Vigia Del Fuerte	ANTIOQUIA	5,516	50	248	298	54.0	34	341	375	68.0
Villagarzon	PUTUMAYO	20,793	48	2	50	2.4	46	0	46	2.2
Villanueva	CASANARE	22,570	8	0	8	0.4	8	0	8	0.4
Villavicencio	META	410,695	88	47	135	0.3	45	21	66	0.2
Villeta	CUNDINAMARC	24,692	2	0	2	0.1		0		0.0
Vista Hermosa	META	22,428	236	14	250	11.1	91	23	114	5.1
Yarumal	ANTIOQUIA	42,941	3	0	3	0.1	2	0	2	0.0
Yolombo	ANTIOQUIA	21,155	2	1	3	0.1	1	0	1	0.0
Yondo	ANTIOQUIA	16,100	141	42	183	11.4	169	55	224	13.9
Yopal	CASANARE	116,466	6	2	8	0.1	2	1	3	0.0
Yumbo	VALLE	99,159	5	0	5	0.1	24	0	24	0.2
Zaragoza	ANTIOQUIA	28,098	2,314	368	2,682	95.5	4,691	869	5,560	197.9
Zona Bananera	MAGDALENA	57,942	71	6	77	1.3	60	4	64	1.1



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**
Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

3. Anexo Procedimientos para la realización de la Gota Gruesa y el Extendido de sangre periférica

Las siguientes son las recomendaciones para el diagnóstico de la malaria por gota gruesa.

Toma de muestra y elaboración de la gota gruesa

- La toma de muestras debe hacerse siguiendo las normas generales de asepsia, antisepsia y bioseguridad.
- El momento de toma de la muestra de sangre es independiente de la presencia del pico febril en el paciente. Sin embargo, por los motivos descritos en la sección 3.1 es recomendable tomar la muestra o repetirla durante o unas horas después de la fiebre.
- Las láminas de vidrio a emplear deben estar meticulosamente limpias con agua y jabón, así como desengrasadas con alcohol.
- En los casos de pacientes de la Costa Pacífica o procedentes de esta región es conveniente elaborar, además de la gota gruesa, el extendido de sangre periférica para descartar una infección por *P. malariae*.
- Elaborar y colorear la gota gruesa siguiendo los lineamientos nacionales descritos en el documento Manejo integral de malaria.
- La solución colorante de trabajo será siempre preparada en el momento antes de su uso, a diferencia de las soluciones madre, las cuales pueden almacenarse durante mucho tiempo.

Lectura de la gota gruesa

- Es necesario utilizar un microscopio binocular con fuente de luz halógena incorporada, con filtro azul, óptica no brillante y objetivos planacromáticos, ya que la iluminación es un factor crítico cuando se usa el objetivo de inmersión para identificar estructuras parasitarias y para visualizar el pigmento malárico tenue en estadios que están en proceso de maduración.
- El diagnóstico por gota gruesa consiste en examinar la lámina para determinar la positividad o negatividad de la muestra, se enfoca inicialmente un campo microscópico ideal (de 10-20 leucocitos/campo) para determinar la especie o especies infectantes y realizar el recuento parasitario informándolo en términos de parásitos/ μ L de sangre:

$$\# \text{ de parásitos/ } \mu\text{L de sangre} = \frac{\# \text{ de parásitos} \times 8.000 \text{ leucocitos/}\mu\text{l}}{100 \text{ leucocitos}}$$



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

- La gota gruesa se considera **NEGATIVA** cuando no se observan las formas del parásito en por lo menos 200 campos microscópicos observados.
- Una muestra se considera **POSITIVA** para *Plasmodium* cuando se observan **UNA o más** de las formas parasitarias características de la(s) especie(s) infectante(s): trofozoítos jóvenes, trofozoítos maduros, esquizontes y gametocitos.
- La infección mixta es la infección que presenta más de una especie de parásito. Lo más esperado en nuestro medio es la coinfección por *P. vivax* y *P. falciparum*. Con frecuencia el diagnóstico no es fácil debido a la semejanza entre formas jóvenes de *P. falciparum* y *P. vivax* y a la competencia entre los parásitos lo cual genera predominio de una de la especies parasitarias. Para definir el diagnóstico de la coinfección es posible recurrir a los siguientes criterios:
 - Cuando se visualizan formas sexuadas (gametocitos) de *P. falciparum* además de las formas de *P. vivax*, el hallazgo de estas formas permite hacer el diagnóstico.
 - Cuando se considera que puede tratarse de una coinfección, pero no hay presencia de gametocitos de *P. falciparum*, el diagnóstico se puede realizar estableciendo la cantidad de formas parasitarias compatibles con *P. falciparum* y con *P. vivax*, en 100 formas parasitarias observadas. Si al realizar el recuento las formas compatibles con *P. falciparum* corresponden a 40% o más, se puede considerar como infección mixta. Si después de realizar el recuento las proporciones se mantienen equivalentes es necesario llevar el recuento a 200 formas parasitarias, para tal caso debería existir compatibilidad con los trofozoítos de *P. falciparum* en por lo menos 80 formas para obtener el 40%.

Ante la duda de encontrarse frente a una infección mixta es recomendable recurrir al extendido de sangre periférica para observar la morfología del parásito y de los glóbulos rojos infectados.

Informe de resultados

- Para el informe de resultados es necesario informar el método de diagnóstico (gota gruesa o extendido de sangre periférica o prueba rápida) seguido de la palabra negativo o positivo. Cuando el diagnóstico es positivo, se informa la especie de *Plasmodium* infectante y por último, se debe informar el recuento parasitario por microlitro de sangre para todas las especies. En el caso de *P. falciparum* se debe informar el recuento de formas asexuadas y la presencia o no de formas sexuadas. En caso de encontrar trofozoítos maduros o esquizontes de *P. falciparum* se debe realizar la observación en el informe del resultado.
- Para *P. vivax* se cuentan todas las formas indistintamente y no se requiere hacer la diferenciación ni anotación alguna sobre los estadios parasitarios.
- En el caso de infección mixta, es necesario realizar recuento parasitario informando primero la especie predominante y posteriormente la que se encuentra subordinada.

Consideraciones especiales



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

- Si luego de realizar la gota gruesa el resultado es negativo pero se tiene una alta evidencia epidemiológica de padecer malaria, se sugiere tomar muestras seriadas cada 12 horas hasta por 48 horas.
- En el caso de examinar una muestra de un paciente que presente sólo gametocitos de *P. falciparum* se debe indagar si fue previamente diagnosticado con malaria por esta especie y sobre el esquema de tratamiento recibido: si recibió el tratamiento adecuado y completo, se informa la muestra como positiva, pero lo anterior no indica enfermedad malárica y no es necesario suministrarle tratamiento nuevamente ya que la primaquina es un gametocida que garantiza la supresión total de la infectividad de los gametocitos para los vectores.(6 y 7). Si por el contrario, el paciente no recibió tratamiento o este fue incompleto, se debe suministrar el esquema completo de acuerdo a los lineamientos nacionales vigentes.
- En el reporte al paciente es necesario realizar las siguientes especificaciones:
 - o Cuando se observen solamente gametocitos de *P. falciparum* es necesario especificar que esta forma no ocasiona sintomatología ni malaria en el paciente.
 - o Por otra parte, al realizar el recuento de parásitos /µl es necesario especificar en las observaciones la equivalencia del número de parásitos por leucocitos, por ejemplo si en el reporte el recuento corresponde a 160 trofozoitos de *P. falciparum*/µl, es necesario aclarar en las observaciones que este recuento corresponde a encontrar 2 trofozoitos de *P. falciparum* en 100 leucocitos contados.
- Si se han contado ≥ 500 parásitos sin llegar a 100 leucocitos, se detiene el recuento después de la lectura del último campo y se aplica la siguiente fórmula.

$$\text{Recuento o densidad parasitaria}/\mu\text{l} = \frac{500 \text{ parásitos} \times 8000 \text{ leucocitos}/\mu\text{l}}{\# \text{ leucocitos contados}}$$

- Si el conteo de parásitos es menor de 10 parásitos por 100 leucocitos, se debe extender el conteo hasta 200 leucocitos para aumentar la sensibilidad del recuento.

Correlación entre mediciones de parasitemia y condición clínica

Parasitemia	Parasitos / µl	Parasitos por campo	Correlación clínica
0.0001-0.0004%	5-20		Número de organismos requeridos para una lámina positiva
0.002%	100		Nivel de detección por gota gruesa, más realista para las condiciones de campo. Hay pacientes que pueden ser sintomáticos por debajo de este nivel
		20	Nivel por encima del cual los pacientes



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

0.2%	10,000		inmunes presentarán síntomas
2%	100,000*	200	Parasitemia máxima en <i>P. vivax</i> y <i>P. ovale</i> (infección de solo RBCs). En nuestro medio alta parasitemia en <i>P. falciparum</i> y signo de peligro de malaria complicada
2-5%	100,000-250,000	>200	Hiperparasitemia, malaria complicada, riesgo de muerte
10%	500,000		Riesgo alto de muerte.

* En Colombia se recomienda que parasitemias mayores de 50.000 parásitos / μ L deban ser consideradas como signo de peligro que alerta sobre el riesgo de complicaciones.

Toma de muestra y elaboración del extendido

- Cuando se realiza la toma de muestra de la gota gruesa se hace también la del extendido. Elabore el extendido en una lámina independiente de la gota gruesa, debido a que el procedimiento de coloración de las dos muestras difiere y el metanol que requiere el extendido para ser fijado daña la gota gruesa.
- Elaborar y colorear la gota gruesa siguiendo los lineamientos nacionales descritos en el documento Manejo integral de malaria (ref).
- El extendido puede ser coloreado con Romanowsky modificado, pero también puede emplearse los colorantes convencionales para hematología como la coloración de Wright o Giemsa.



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**
Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Lectura del extendido

- Con la ayuda del microscopio, se examina el extendido a partir del segundo tercio final de la muestra donde los glóbulos rojos no se encuentren superpuestos; esto con el fin de facilitar el recuento parasitario que está relacionado directamente con el número de glóbulos rojos del paciente y se aplica la siguiente fórmula para informar el recuento parasitario en términos de parásitos/ μ L de sangre:

$$\# \text{ de parásitos/ } \mu\text{l de sangre} = \frac{\# \text{ de parásitos} \times \# \text{ de glóbulos rojos/}\mu\text{l de sangre}}{10.000 \text{ glóbulos rojos contados}}$$

Teniendo en cuenta que,

El número de glóbulos rojos/ μ l de sangre= hematocrito del paciente x 100.00.

Reemplazando y simplificando se obtiene:

$$\# \text{ de parásitos/ } \mu\text{l de sangre} = \# \text{ de parásitos} \times \text{hematocrito} \times 10$$

En el extendido también es posible determinar el porcentaje de glóbulos rojos parasitados, lo cual tiene importancia ya que se considera como indicador de pronóstico del paciente. Los pacientes con más de 1% de glóbulos rojos parasitados tienen mayor probabilidad de complicarse. Esta estimación se realiza en el extendido, cuando se conoce el número de glóbulos rojos parasitados contados en 10.000 glóbulos rojos y se establece una relación en 100 glóbulos para reportarlo en porcentaje.



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

4. Anexo Gestión de calidad del Diagnóstico de Malaria

El Sistema de Gestión de Calidad del Diagnóstico de malaria está compuesto por cinco elementos esenciales. De la implementación integral de todos los elementos y de su correcta articulación en la red de servicios, depende la eficacia del Sistema. Todos los elementos se complementan, razón por la cual su implementación debe tener un enfoque sistémico.

- Capacitación y Evaluación de competencias (certificación de competencias)
- Monitoreo del desempeño (Evaluación indirecta del desempeño)
- Supervisión directa (Visitas de Asistencia técnica)
- Evaluación externa del desempeño
- Control de calidad interno

1. Capacitación y evaluación de competencias

Un alto grado de competencia y desempeño solo se puede lograr cuando los microscopistas, a todos los niveles, cuentan con capacitación y un programa de evaluación continua establecido según las normas internacionales, que facilite la actualización de conocimientos cuando es necesaria, asociado con el progreso en la trayectoria profesional de quienes tienen un alto rendimiento.

Las capacitaciones en el diagnóstico y tratamiento de malaria se deben centrar en el desarrollo de habilidades de acuerdo con el nivel organizacional y en acreditar las competencias alcanzadas por los microscopistas. Todo personal nuevo que ingrese a la red debe ser capacitado y recibir reforzamiento en forma anual o bianual.

Es recomendable que en los entes territoriales en donde el programa de garantía de la calidad del diagnóstico de malaria no estén adecuadamente estructurado, las Secretarías de Salud Departamentales o Municipales establezcan mecanismos de acción con entes certificadores para lograr la evaluación y la certificación de competencias de los microscopistas.

2. Monitoreo del desempeño - evaluación externa indirecta del desempeño (EEID)

Actividad que además de evaluar la idoneidad del diagnóstico de malaria, permite evaluar el procedimiento técnico de toma de muestra y coloración realizada por el microscopista en su puesto de trabajo. Esta evaluación consiste en solicitar un número



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

establecido de gotas gruesas del diagnóstico parasitario realizado por el puesto de diagnóstico evaluado.

Nivel municipal: se revisarán 10 láminas/ mes que corresponde a 120 láminas/año por puesto de diagnóstico (metodología OMS). Las 10 láminas seleccionadas aleatoriamente del total de láminas diagnosticadas por el microscopista, son leídas (Lectura ciega) mensualmente por los supervisores o los responsables del programa de malaria del Laboratorio Departamental de Salud Pública y los resultados son analizados cada 4 meses en grupos de 40 láminas por microscopista. Este número de 40 láminas (10 por mes) fue considerado como el mínimo tamaño de muestra que podría ser usado para un análisis significativo. La selección de las láminas es especificada como 5 láminas negativas y 5 láminas positivas de baja densidad parasitaria por mes. Ante la ausencia de láminas de la parasitemia establecida por el programa se enviarán 5 láminas dentro del menor rango de parasitemia observado en el período).

Nivel departamental: para el programa de Malaria se enviarán “60 láminas, 30 positivas y 30 negativas seleccionadas del inicio, la mitad y final del periodo epidemiológico solicitado al Laboratorio de Parasitología del Instituto Nacional de Salud. Dentro de las 30 láminas positivas se debe enviar láminas con bajas parasitemias (inferiores a 200 parásitos/μL) y el total de láminas positivas para *P. malariae* e infección mixta diagnosticadas; especificando el municipio de donde provienen las láminas. Para lograr una muestra adecuada en los departamentos con baja transmisión, se solicitan las láminas de dos o más períodos epidemiológicos consecutivos, sin embargo si con esta estrategia no se completan las 60 láminas, se debe enviar el total de láminas de los periodos solicitados. Solamente se repetirá la solicitud en el mismo año, cuando los indicadores de la evaluación externa indirecta del desempeño estén por debajo de los siguientes parámetros (índice kappa inferior a 0.8 y concordancias inferiores a 95%) o cuando éstos no se puedan calcular. De mantener los indicadores por debajo de los parámetros establecidos es necesario programar reentrenamiento.

El porcentaje de concordancia de recuento parasitario se evalúa en el 50% de las láminas positivas enviadas para control de calidad, es decir a 15 láminas, considerando inicialmente como aceptable un 50% de concordancia, se espera en un futuro ajustar este porcentaje con el fin de disminuir el margen de error entre las dos lecturas. Esta concordancia la debe calcular el Laboratorio departamental (LDSP) con respecto al total de láminas positivas de los municipios supervisados.

Para evaluar la concordancia de recuento se debe aplicar la siguiente metodología:

1. Se calcula el porcentaje de diferencia de recuento para cada lámina así:

$$\frac{\text{Recuento del supervisor} - \text{Recuento del supervisado}}{\text{Recuento del supervisor}} \times 100$$

En caso de que se obtenga un valor negativo se multiplica por -1 para trabajar con valores positivos.



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

2. Se calcula el porcentaje concordancia de recuento, así :

100% - Porcentaje de diferencia de recuento

En caso de que este valor sea negativo se considera una concordancia nula o igual a cero (0).

3. Para calcular el promedio de concordancia de recuento departamental, se suman los valores de concordancia de recuento individuales (obtenidos de cada lámina) y se divide por el número de láminas supervisadas (30 láminas).

3. Supervisión directa (visitas de asistencia técnica)

La visita tiene por objetivo brindar apoyo técnico y realizar una supervisión con el fin de evaluar la calidad del diagnóstico y funcionamiento del programa en el área del laboratorio, esta actividad responde a necesidades particulares del servicio cuando la EEDD arroja una concordancia inferior al 95% y/o que en los resultados de la EEID se obtienen concordancias inferiores al 80% con un índice kappa inferior al 0.39 , o si después del reentrenamiento mantiene en índice Kappa inferior a 0.8 y las concordancias inferiores a 95%. Estos preceptos serán aplicados del nivel central al nivel departamental. La asistencia técnica también puede ocurrir por solicitud directa del puesto de diagnóstico a su nivel referencial.

4. Evaluación externa directa del desempeño (EEDD)

Esta actividad consiste en enviar 5 muestras problema dos veces por año, en cada una se remiten cinco láminas coloreadas y codificadas junto con un resumen de historia clínica por muestra, los cuales pueden incluir muestras negativas, positivas, artefactos u otros hemoparásitos. Los parámetros a evaluar son:

Resultado (positividad o negatividad) con un valor de: 2.

Especie infectante con un valor de: 3.

Estadios circulantes: 1.

Concordancia en el diagnóstico $\geq 95\%$

Concordancia del recuento $\geq 50\%$

(las concordancias están establecidas transversalmente para todos los programas de la red de parasitología que manejan esta actividad)

5. Control de calidad interno



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

El control interno de la calidad es muy importante y debe ser llevado a cabo por el personal de laboratorio a fin de garantizar la calidad de los procedimientos al interior del laboratorio y procurar reproducibilidad y sensibilidad de los diagnósticos de laboratorio.



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

5. Anexo. Conceptos de parasitología y microscopía en malaria

A continuación se presenta una revisión de conceptos básicos de parasitología y microscopía en malaria, esenciales para llevar un adecuado proceso de diagnóstico y orientar la toma de decisiones clínicas en el manejo del caso de malaria.

Gota gruesa vs extendido

- A diferencia del extendido, la sangre en la gota gruesa no se fija, lo que permite la deshemoglobinización y por lo tanto la observación de los parásitos libres. En la gota gruesa se concentra entre 20 -30 veces el número de capas de glóbulos rojos y se considera unas 15 veces más sensible que el extendido, esto en virtud de la mayor cantidad de sangre por área examinada y porque estando los parásitos libres es posible visualizar más parásitos por área que en la misma muestra examinada por extendido. El umbral de detección de infección por gota gruesa a sido estimado en 4 – 20 parásitos/ μL ²².
- En el extendido, la sangre se fija con metanol, lo que permite observar al parásito dentro del eritrocito y de esta forma suministra información adicional para la identificación de la especie¹. Por lo tanto, el extendido en principio puede ser más específico que la gota gruesa y puede ser usado como complemento de la primera para aclarar el diagnóstico de especie al permitir observar las características del glóbulo rojo parasitado (por ejemplo para diferenciar infecciones por *P. vivax* de *P. falciparum* cuando solamente se observen formas de trofozoitos jóvenes¹.
- Por tanto, es importante, que tanto en la solicitud del examen diagnóstico, como en el resultado, sea especificado el tipo de examen: gota gruesa o extendido de sangre periférica. Recordando que la gota gruesa debe ser siempre la primera alternativa, por su mayor sensibilidad¹. No especificar el tipo de examen puede llevar al médico a cometer un error. Por ejemplo descartar malaria con base en un resultado de extendido en una situación en que el médico asuma equivocadamente que el examen fue gota gruesa. Esto puede ocurrir especialmente en localidades no endémicas, donde no hay rutina de realizar la gota gruesa.

Positividad de la gota gruesa con respecto al curso de la infección

- Otro aspecto importante es la relación que existe entre el hecho de tomar la muestra durante el paroxismo febril y los hallazgos en la gota gruesa. En un paciente positivo febril o afebril, todos los estadios de *P. vivax* circulan en la sangre periférica con o sin fiebre¹. Por otro lado, solamente los trofozoitos más jóvenes de *P. falciparum*, aquellos llamados anillos que se encuentran durante y unas horas después del paroxismo febril, y los gametocitos, en algunas ocasiones, circulan en la sangre periférica¹. Los trofozoitos maduros y los esquizontes *P. falciparum* son "secuestrados" en la circulación profunda, de forma que es posible tener un resultado microscópico negativo, en un individuo que presente malaria por *P. falciparum*. Esto ocurre cuando la infección es muy sincronizada, es decir cuando los parásitos maduran a un mismo tiempo y el paciente presenta fiebre intermitente. Por tal motivo,



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

se recomienda tomar la muestra o repetir la muestra durante o posterior a la fiebre. En muchos casos la fiebre puede ser intermitente, como clásicamente se describe, pero también puede ser diaria o continua. Entonces es posible identificar todos los estadios parasitarios, ya que los parásitos maduran a un ritmo diferente y rompen los eritrocitos en diferentes momentos.

Significado clínico del hallazgo de las diferentes formas del parásito

- Es importante correlacionar las manifestaciones clínicas con los estadios presentes en sangre periférica. Por ejemplo, en un individuo sintomático en el que solo se identifiquen gametocitos de *P. falciparum*, debe buscarse otra infección concomitante y tratar de evidenciar la presencia de formas asexuadas. Esto porque los gametocitos (las formas sexuadas) no producen síntomas¹.
- Con respecto a la parasitemia, hay también variaciones entre las especies. En *P. vivax* hay generalmente menores parasitemias (rara > 50.000 / μ L.) porque el merozoito demora más tiempo en encontrar el glóbulo rojo, hay preferencia por glóbulos rojos jóvenes (reticulocitos) y mayor pérdida por fagocitosis. *P. falciparum* invade eritrocitos de todas las edades y por ello puede causar altas parasitemias, mientras *P. malariae* tiene mayor preferencia por glóbulos rojos viejos.

El objetivo de la coloración:

- Los parásitos se identifican por su forma y por la coloración diferencial de sus componentes, es decir, citoplasma, cromatina y pigmento, y se deben distinguir de los componentes celulares de la sangre, de otros microorganismos sanguíneos y de microorganismos o artefactos que puedan estar presentes en la lámina o en el colorante. En vista de que los diferentes estadios sanguíneos de *Plasmodium* (trofozoito joven o anillo, trofozoito en crecimiento, trofozoito maduro, esquizonte inmaduro, esquizonte maduro, gametocitos inmaduros, gametocitos maduros) tienen múltiples y variadas formas, la coloración diferencial es determinante para una correcta identificación. Las coloraciones supravitales tipo Romanowsky, incluyen varias tinciones como Romanowsky modificado, Field, Giemsa y de Wright, que tienen colorantes ácidos (eosina) y básicos (azul de metileno, azul I y azul II) que colorean los componentes celulares acidofílicos y basofílicos, respectivamente. En el caso de *Plasmodium*, el citoplasma se colorea azul, la cromatina (núcleo) se colorea rojo y el pigmento malárico, pardo-amarillo¹.

La importancia de la calidad de la coloración y el manejo adecuado de colorantes y otros insumos

- A partir de una muestra tomada adecuadamente, la calidad de la coloración va a depender de: 1] la calidad del colorante, 2] la concentración utilizada, la cual determina el tiempo de coloración y 3] el pH del agua o solución amortiguadora donde se prepara la solución de trabajo¹. Si no tiene el pH adecuado no es posible diferenciar colores en los núcleos del citoplasma. La solución madre de los colorantes A y B es estable por años, pero debe ser protegida de los hongos y la humedad porque la solución es oxidativa, entonces el oxígeno del agua iniciará la reacción y dañará la solución. La solución de trabajo debe ser preparada solamente antes de su uso, para evitar la formación de precipitado y su consecuente pérdida de potencia.



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

- La sensibilidad y especificidad de la gota gruesa depende por lo tanto de la calidad en la coloración y lectura. El adecuado manejo de los insumos, las condiciones del microscopio y la competencia del microscopista son factores esenciales para el adecuado desempeño.

Errores en la lectura de la gota gruesa que pueden llevar a diagnósticos falsos positivos y a ignorar otros diagnósticos diferenciales ²³.

- Fantasmas de eritrocitos inmaduros (reticulocitos) hemolizados, pueden ser confundidos con granulaciones de Schüffner de *P. vivax*
- Grupos de plaquetas pueden también simular *P. vivax*, en extendido cuando varias plaquetas están sobrepuestas, pueden ser confundidas con parásitos afuera de los glóbulos rojos.
- Esporas, levaduras, polen o algas en la solución buffer pueden parecer parásitos en sangre
- Bacterias pueden contaminar las soluciones acuosas de la coloración y pueden interferir con la identificación de los parásitos



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

6. Anexo Diagnóstico Diferencial en Malaria

El estudio de un paciente con fiebre comienza por una buena anamnesis. Con respecto a la duración de la fiebre, las enfermedades se pueden clasificar en cortas y prolongadas. Fiebres de corta duración para la mayoría de los autores son de menos de 3 semanas. La mayoría de las enfermedades febriles en la práctica médica son de corta duración, evolución autolimitada y causadas por agentes virales. Con respecto a la intensidad la fiebre, esta puede clasificarse en fiebre baja (hasta 37,9°C); moderada (entre 38 y 38.9 °C), alta (entre 39 y 40.5 °C) y hiperpirexia (mayor de 40.5 °C). La tabla 1, extraída de ¹⁹ presenta una clasificación de algunas enfermedades con respecto a la intensidad de la fiebre.

Tabla 1. Causas de fiebre según la intensidad

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

Extraído de ¹⁹

Con respecto al inicio, entre las enfermedades que cursan con fiebre de inicio súbito, cuyo comienzo puede ser bien definido por el paciente, están: leptospirosis icterica, malaria, septicemias, neumonías bacterianas, dengue clásico, pielonefritis agudas, amigdalitis estreptococcica aguda y erisipela ¹⁹. Otro aspecto que puede ser útil a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de un síndrome febril como el caso de malaria, es el tipo de curva febril. La tabla 2 presenta una clasificación de enfermedades según el comportamiento de la curva de la fiebre.

Tabla 2. Causas de fiebre según tipo de curva febril

Tipo de fiebre	Causa
Intermitente	Malaria, endocarditis bacteriana, uso de antitérmicos, tuberculosis miliar, anfotericina B
Remitente	Malaria gravea por <i>P. falciparum</i> , neumonías bacterianas, septicemias, endocarditis bacteriana aguda, abscesos



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

	viscerales
Contínua	Fiebre tifoidea, malaria grave, brucelosis, fiebre por drogas, meningitis tuberculosa, fiebre maculosa
Bifásica	Leptospirosis, dengue, enterovirus, fiebre amarilla, poliomiелitis
Recurrente	Colangitis, brucelosis, leishmaniasis visceral, linfomas, enfermedad de Still, fiebre del Mediterráneo
Doble pico diario	Leishmaniasis visceral, malaria mixta, endocarditis bacteriana, tuberculosis miliar, enfermedad de Still

Tomado de ¹⁹

Las enfermedades con las cuales se debe realizar el diagnóstico diferencial de malaria no complicada y complicada, en nuestro medio, se describe en las tablas 3 y 4..

Tabla 3. Diagnóstico diferencial en malaria no complicada

Enfermedad	Periodo incubación	Modo de transmisión	Antecedentes epidemiológicos	Cuadro clínico	Hallazgos de laboratorio
Dengue clásico	3 a 14 días	Por picadura del mosquito <i>Anopheles</i>	Antecedentes de exposición en área endémica en la última semana; fiebre reciente y relación con otros casos en tiempo y lugar.	Enfermedad febril aguda, cefalea y dolor retroorbital y a los movimientos oculares, mialgias, artralgias, y erupción. cuadro de 2 a 7 días de duración	Aislamiento viral entre 3 a 5 día; IgM antidengue positiva; leucopenia con linfocitosis.
Leptospirosis	4 a 19 días	Contacto de la piel excoriada o mucosas con agua o alimentos contaminados con orina de animales infectados, principalmente ratones.	Antecedentes de exposición a inundaciones, y relación con otros casos en tiempo y lugar.	Inicio súbito, cefalea, escalofríos, fiebre, dolores musculares en pantorrillas, región lumbar, anorexia, náuseas, vómitos y postración.	Leucocitosis con neutrofilia y desviación a la izquierda con eosinopenia.
Fiebre amarilla	3 a 6 días	URBANA: <i>Aedes Aegypti</i> SILVESTRE: <i>Haemagogus</i> y <i>Sabethes</i>	Exposición en áreas enzoóticas, epizootias en monos reciente; falta de vacunación antimalárica y relación con otros casos en tiempo	Inicio abrupto de fiebre alta, escalofríos, cefalea, deshidratación, dolores musculares generalizados, dorsalgia intensa,	Aislamiento viral entre 3 a 5 días de inicio, IgM anti-amarilla después de 5 días; PCR; leucopenia, neutropenia,



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

			y lugar	náuseas y vómitos que duran de 3 a 4 días.	desviación a la izquierda, linfocitosis, eosinopenia, Hto elevado, VSG alta, bilirrubinas altas a expensas de la directa. TGO/TGP muy elevadas (>1000 UI/L)
Enfermedad Chagas aguda	Duración variable, con un término medio de una semana	Via vectorial, via oral, transfusional y transmission vertical	Antecedentes epidemiológicos y ecológicos en áreas endémicas; antecedentes de transfusión sanguínea, hemodiálisis, trasplante de órgano, infección accidental, madre seropositiva, antecedentes de inmunosupresion; y relación con otros casos en tiempo y lugar	Síndrome febril, mialgia , cefaleas , edema bpalpebral, unilateral, signos de falla cardiaca, miocarditis aguda, hepatomegalia, edema, chagoma de inoculación	Parasitos (formas tripomastigotas de <i>T. cruzi</i>) en examen em fresco de muestras de sangre
Rickesiosis	3 a 14 días	Heces de piojo (tifo epidémico), heces de pulga (tifo endémico) Picada de garrapata (Fiebre maculosa de las Montañas Rocosas)	Antecedentes epidemiológico compatibles con contacto con los insectos vectores	Fiebre de inicio súbito, malestar generalizado, cefalea, hiperemia conjuntival y mialgias, exantema	Serología
Brucelosis	10 días – tres semanas dependiendo del inóculo	Ingestión de leche o derivados, infección por contacto directo (en personas que trabajan con	Trabajo y exposición con animales (suinos, ovinos, caprinos , ovinos). Ingestión de leche y derivados.	Varía según la especie de Brucilla Fiebre remitente o, con menos frecuencia ondulante. Crisis	



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

		animales). Inoculación accidental.		de fiebre intercalada con período apiréticos de 2 a 4 días. Escalofríos, cefalea, sudoración, anorexia, pérdida de peso, astenia, esplenomegalia, hepatomegalia	
Tuberculosis miliar	2-10 semanas	Inalación de bacilos eliminados en formas de gotículas de Wells por un individuo portador.	Antecedentes de contacto, convivencia, exposición.	Fiebre intermitente, astenia, pérdida de peso, disnea progresiva y tos seca. Signos y síntomas de meningocefalitis tuberculosa. Hepatomegalia y linfadenopatía periférica.	Bacteriológico, , prueba tuberculínica

Tabla 4. Diagnóstico diferencial en malaria complicada

Enfermedad	Periodo incubación	Modo de transmisión	Antecedentes epidemiológicos	Cuadro clínico	Hallazgos de laboratorio
Hepatitis virales	VHA: 15 a 50 días (30 días promedio). VHB: 45 a 180 días (promedio 60 a 90 días); VHC: 14 a 180 días (promedio 42 a 63 días); VHD: No hay exactitud VHE: 15 a 64 días (promedio 26 días)	VHA: transmisión fecal-oral VHB: transfusión de sangre, vertical, parenteral y transmisión sexual VHC: transfusión de sangre, inyecciones y transmisión sexual VHD: transfusión de sangre, inyecciones y transmisión sexual. Requiere infección previa o concomitante por el VHB.		Fiebre leve o ausente, anorexia, malestar, dolor abdominal, náuseas, cefalea, mialgia generalizada, fatiga; ictericia; se pueden presentar hemorragias, principalmente del tracto gastrointestinal, de manera precoz en la forma fulminante.	TGO/TGP muy elevadas. Los niveles de ALT (TGP) usualmente no exceden los niveles de AST (TGO). Urea y creatinina normal; ausencia de albuminuria; leucopenia; neutropenia; linfocitosis, y desviación a la izquierda.



<p>Leptospirosis ictero-hemorrágica o síndrome de Weil</p>	<p>4 a 19 días (promedio de 10 días)</p>	<p>Contacto de la piel excoriado o mucosas con agua o alimentos contaminados con orina de animales infectados, principalmente ratones.</p>	<p>Antecedentes de exposición a inundaciones, y relación con otros casos en tiempo y lugar.</p>	<p>Inicio súbito con fiebre alta e continua con escalofríos, cefalea, fotofobia, mialgias. Después de 4 – 9 días desarrolla ictericia, insuficiencia renal, disturbios hemorrágicos</p> <p>La ictericia puede ser intensa y en la mayoría de los casos no asociada a necrosis hepática grave. La insuficiencia renal ocurre cerca de la segunda semana. El compromiso pulmonar es común, con tos, disnea, hemoptisis y hasta insuficiencia respiratoria.</p>	<p>Leucocitosis con neutrofilia y desviación a la izquierda con eosinopenia; TGO y TGP aumentadas pero <200UI7L; urea y creatinina aumentadas; hiperbilirrubinemia a expensas de la directa; proteinuria, hematuria, y leucocitaria; cultivos de orina, sangre o líquidos positivos; microscopia de campo oscuro y pruebas positivas, PCR positiva, prueba de microaglutinación aumentadas en 4 veces el título</p>
<p>Fiebre amarilla (fase de intoxicación)</p>	<p>3 a 6 días</p>	<p>URBANA: <i>Aedes Aegypti</i> SILVESTRE: <i>Haemagogus</i> y <i>Sabethes</i></p>	<p>Exposición en áreas enzoóticas, antecedentes recientes de epizootias de monos, falta de vacunación antimalárica y relación con otros casos en tiempo y lugar</p>	<p>Agravamiento de síntomas iniciales, postración intensa, disociación pulso/temperatura, vómitos persistentes con hematemesis, deshidratación, ictericia progresiva, albuminuria,</p>	<p>Aislamiento viral e IgM antiamarilica; leucopenia, neutropenia, desviación a la izquierda, linfocitosis, eosinopenia, Hto elevado, VSG alta, bilirrubinas altas a expensas de</p>



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

				oliguria, anuria y falla renal.	la directa; AST/ALT muy elevadas (>1000 UI/L); albuminuria intensa, hematuria, proteinuria, clindruria, urea y creatinina aumentadas.
Dengue hemorrágico	3 a 14 días		Antecedentes de exposición en área endémica en la última semana; fiebre reciente o antecedentes de dengue; y relación con otros casos en tiempo y lugar.	Prueba de torniquete positiva y/o hemorragias espontáneas menores (petequias, gingivorragias, equimosis, epistaxis) o hematemesis, melenas y metrorragias; pulso rápido y débil con estrechamiento de la presión del pulso (<20 mmHg), hipotensión con piel fría y húmeda.	Hemoconcentración: elevación Hto>20% del valor de recuperación o normal; trombocitopenia <100.000/mm; extravasación de plasma: derrame pleural, ascitis e hipoproteinemia.
Hantavirus con síndrome renal	12 a 16 días. Puede variar de 5 a 42 días.	Inhalación de aerosoles de saliva y excretas de roedores contaminadas		Inicio abrupto, fiebre alta (40°C – 41 °C), escalofríos, mialgias, cefalea frontal, rubor de rostro, hematemesis, hemoptisis; melena, hemorragia ocular, petequias en el paladar blando, faringe, axilas, torax, homoplatos y	Proteinuria significativa, oliguria, creatinina alta, leucocitosis, linfocitos atípicos, plaquetopenia, hemoconcentración.



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

				brazos; choque irreversible e ictericia.	
Septicemia	3 a 7 días	Infección hospitalaria, contaminación de heridas quirúrgicas, escaras o ambas		Inicio abrupto, fiebre alta, postración, toxemia, escalofríos, náuseas, vómitos, hipotensión, choque.	Leucocitosis o leucopenia con desvío a la izquierda, aumento discreto de enzimas hepáticas TGO y TGP.



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



Organización
Panamericana
de la Salud

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

7. Anexo Características de los Antimaláricos

Para comprender adecuadamente la indicación y las características de los esquemas terapéuticos y privilegiar así el seguimiento riguroso de las disposiciones técnicas establecidas en esta Guía, es útil conocer los tipos de antimaláricos según las formas del parásito y la fase del ciclo en que actúan:

- Esquizonticidas tisulares contra formas hísticas primarias: Son fármacos que actúan contra las formas hísticas primarias de los Plasmodia en hígado, que darán lugar a la etapa eritrocítica de la infección. Evitan la maduración de los esquizontes hepáticos en el ciclo pre-eritrocítico, ejemplo: cloroguanida (pro-guanil) utilizado para la profilaxis causal del paludismo por *P. falciparum*. Estos medicamentos no son de uso en Colombia.
- Esquizonticidas tisulares contra formas hísticas latentes: Los fármacos actúan en las formas hísticas latentes de *P. vivax* y *P. ovale* que persisten después de que pasaron a la circulación las formas hísticas primarias. Las formas hísticas latentes producen las recaídas, meses o años después de la infección inicial. La primaquina es el fármaco utilizado para evitar recaídas. La primaquina se usa con este fin en Colombia.
- Esquizonticidas hemáticos: Actúan en las etapas eritrocíticas asexuadas de los parásitos del paludismo para interrumpir la esquizogonia circulante. Los medicamentos en cuestión pueden dividirse en dos grupos. Los esquizonticidas hemáticos de acción rápida, incluyen los clásicos alcaloides antimaláricos como: cloroquina, quinina y sus derivados similares, quinidina, mefloquina, holofantrina y más recientemente los derivados de la artemisinina; y los esquizonticidas hemáticos menos eficaces y de acción más lenta, entre los que está la pirimetamina, cloroguanida y antibióticos antipalúdicos (que más a menudo se utilizan junto con equivalentes de acción más rápida). Derivados de artemisininas, lumefantrina, quinina, clindamicina, hacen parte de los esquemas de uso en Colombia para tratamiento de la malaria por *P. falciparum* y la cloroquina es el medicamento recomendado para el tratamiento de la malaria por *P. vivax*.
- Gametocidas: Actúan contra las formas eritrocíticas sexuales de los Plasmodia y así evitan la infección de los mosquitos. La cloroquina y quinina poseen actividad gametocida contra *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*, en tanto que la primaquina tiene actividad especialmente potente contra *P. falciparum*. Los antimaláricos rara vez se utilizan en seres humanos solo por sus acciones gametocidas. Con la introducción de los derivados de artemisinina en Colombia, que producen una rápida reducción en los gametocitos, por ahora el uso de la primaquina en *P. falciparum* se recomienda solo en el esquema de 2^{da} línea, o con los ACT (1^{era} línea) solo en focos donde haya perspectivas reales de eliminación de la transmisión por esta especie.



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

- **Esporonticidas:** Evitan o inhiben la formación de oocistos y esporozoitos palúdicos en mosquitos infectados, un ejemplo es la cloroquina. Los antimaláricos no se utilizan en seres humanos para este fin.

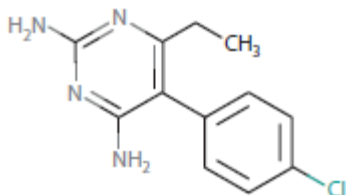
Las drogas antimálaricas también se dividen en los siguientes grupos químicos:

- Hidroximetilquinoleínas: quinina, mefloquina (alcaloides de la chinchona)
- 4-aminoquinoleínas: cloroquina, anodiaquina, hidroxicloroquina
- 8-aminoquinoleínas: primaquina.
- Diaminopirimidinas: pirimetamina, trimetoprim.
- Diguánidas: cloroguanida, clorproguanil, cicloguanil, proguanil.
- Hidroximetilfenantrinas: halofantrina.
- Sesquiterpenolactonas: artemisina y derivados (artemeter, artesunato)
- Antibióticos: tetraciclina, doxiciclina, nimociclina, clindamicina, sulfadoxina y sulfadiazina.

Características farmacológicas de los antimaláricos de uso en Colombia

Cloroquina

Peso molecular: 436.0



La cloroquina es una 4-aminoquinoleína que ha sido usada extensivamente para el tratamiento y prevención de la malaria. La resistencia diseminada a este medicamento hace que en la actualidad prácticamente no sea útil en el tratamiento de la malaria por *P. falciparum* en la mayoría de regiones del mundo, aunque se mantiene todavía considerablemente efectiva para el tratamiento de la malaria por *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*. Como con otras 4-aminoquinoleínas no produce cura radical.

Formulación

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

Farmacocinética

La cloroquina es rápidamente y casi completamente absorbida desde el tracto gastrointestinal cuando tomada por vía oral, aunque el pico de concentración en plasma puede variar considerablemente. La absorción también es rápida siguiendo la



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

administración intramuscular o subcutánea. La cloroquina es extensivamente distribuida en los tejidos, incluyendo la placenta y la leche materna y tiene un enorme volumen aparente total de distribución. El relativo poco volumen de distribución del compartimento central significa que niveles cardiotoxicos transitorios pueden ocurrir después de la administración intravenosa a menos que la tasa de liberación sea estrictamente controlada. Un 60% de la cloroquina se une a las proteínas plasmáticas y la droga es eliminada lentamente del cuerpo via renal, con una vida media de eliminación terminal de 1 – 2 meses. La cloroquina se metaboliza en el hígado, especialmente a monodisetilcloroquina, la que tiene actividad similar contra *P. falciparum*.

Toxicidad

La cloroquina tiene un margen bajo de seguridad y es muy peligrosa en sobredosis. Dosis elevadas de cloroquina son usadas para el tratamiento de la artritis reumatoidea, entonces los efectos adversos son vistos más frecuentemente en pacientes con artritis. La droga es generalmetne bien tolerada. El principio que limita efectos adversos en la práctica es el sabor desagradable. Otros efectos colaterales menos comunes incluyen dolor de cabeza, erupciones cutaneas y disturbios gastrointestinales, como náusea, vómito y diarrea. Más raramente toxicidad del sistema nervioso central, incluyendo convulsiones y cambios mentales. El uso crónico (> 5 años de uso continuo como profilaxis) puede llevar a daños oculares, incluyendo queratopatía y retinopatía. Otros efectos poco comunes incluyen miopatía, reducción de la audición, fotosensibilidad y caída del pelo. Desórdenes hematólogicos, como anemia aplástica son extremadamente raros. La sobredosis aguda es extremadamente peligrosa y la muerte puede ocurrir en pocas horas. El paciente puede progresar de sentirse mareado y con somnolencia, con dolor de cabeza y malestar gastrointestinal, a desarrollar compromiso visual súbito, convulsiones, hipocalcemia, hipotensión y arritmias cardíacas. No hay tratamiento específico, aunque el diazepam y la epinefrina (adrenalina) administrados juntos son benéficos.

Interacciones medicamentosas

Interacciones graves son inusuales. Hay un riesgo teórico de incrementar el riesgo de arritmias cuando la cloroquina se da con halofantrine u otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT del electrocardiograma; un posible incremento de riesgo de convulsiones con mefloquina; absorción reducida con antiácidos; metabolismo y depuración reducida con cimetidina; un incremento de riesgo de reacciones distónicas agudas con metronidazole; reduce la biodisponibilidad de ampicilina y prazicuantel; reduce el efecto terapéutico de la tiroxina; posible efecto antagonista en el efecto antiepiléptico de la carbamazepina y valproato sódico; e incrementar las concentraciones plasmáticas de ciclosporina

Artemether

Peso molecular: 298.4



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



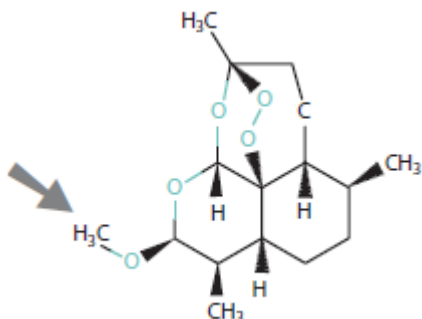
PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud



El artemeter es el metil éter de la dihidroartemisinina. Es más liposoluble que la artemisinina o el artesunato. Puede ser dado como inyección intramuscular a base de aceite o por vía oral. Es también coformulado con lumefantrina para terapia combinada.

Formulaciones

Cápsulas conteniendo 40 mg de artemeter

Tabletas conteniendo 50 mg de artemeter

Ampollas de solución inyectable para inyección intramuscular conteniendo 80 mg de artemeter en 1 ml para adultos o 40 mg de artemeter en 1 ml para uso pediátrico

En una conformulación con lumefantrina:

Tabletas conteniendo 20 mg de artemeter y 120 mg de lumefantrina

Farmacocinética

El pico de la concentración en plasma ocurre cerca de 2 – 3 horas después de la administración. Siguiendo la inyección intramuscular la absorción es muy variable, especialmente en niños con pobre perfusión periférica: El pico de concentración plasmática generalmente ocurre después de 6 horas, pero la absorción es lenta y errática y el tiempo del pico puede ser 18 horas o más en algunos casos. El artemeter es metabolizado a dihidroartemisinina, el metabolito activo. Después de la administración intramuscular, el artemeter predomina, mientras, después de administración vía oral la dihidroartemisinina predomina. La biotransformación es mediada vía el citocromo P450 – enzima CYP3A4. Autoinducción de metabolismo ocurre menos que con artemisinina. El artemeter se une en un 95% a proteínas plasmáticas. La vida media de eliminación es de aproximadamente 1 hora, pero siguiendo la administración intramuscular la fase de eliminación es prolongada, debido a la absorción continuada. No es necesario modificación de la dosis en daño hepático o renal.

Toxicidad

En todas las especies de animales donde fue probado, el artemeter intramuscular y el artemetil causaron un patrón inusual selectivo de daño neuronal a ciertos núcleos del cerebro. La neurotoxicidad en animales experimentales se relaciona con las concentraciones sostenidas que siguen la administración intramuscular, ya que esto fue mucho menos frecuente cuando la misma dosis fue dada de forma oral, o con dosis



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

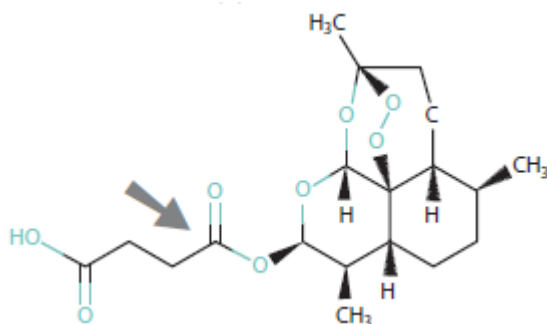
similares de drogas solubles en agua como el artesunato. Estudios clínicos, neurofisiológicos y patológicos en humanos no han mostrado hallazgos similares con dosis terapéuticas de estos compuestos. La toxicidad es por lo demás similar a la de la artemisinina.

Interacciones medicamentosas:

No conocidas.

Artesunato

Peso molecular: 384.4



Artesunato es el hemisuccinato de la artemisinina. Es soluble en agua pero tiene pobre estabilidad en soluciones acuosas de pH ácido o neutro. En la forma inyectable, el ácido artesúnicico es reconstituido en bicarbonato de sodio para formar artesunato sódico inmediatamente antes de la inyección. El artesunato puede ser dado vía oral, rectal o por rutas intramuscular o inyectable. No hay coformulaciones actualmente disponibles.

Formulaciones

Tabletas conteniendo 50 mg o 200mg de artesunato sódico

Ampollas: para inyección intramuscular o intravenosa, conteniendo 60 mg de ácido artesúnicico con una ampolla separada de 5% de solución de bicarbonato de sodio.

Cápsulas rectales, conteniendo 100mg o 400mg de artesunato sódico

Farmacocinética:

Artesunato es rápidamente absorbido, con pico de niveles plasmáticos ocurriendo 1.5h y 2h y 0.5h después de administración oral, rectal e intramuscular, respectivamente. Es casi completamente convertido a dihidroartemisinina, el metabolito activo. La eliminación del artesunato es muy rápida y la actividad antimalárica es determinada por la eliminación de la dihidroartemisinina (vida media de aproximadamente 45 min). El nivel de unión a las proteínas es desconocido. No son necesarias modificaciones de dosis ante daño renal o hepático.

Toxicidad

Igual que en artemisinina



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

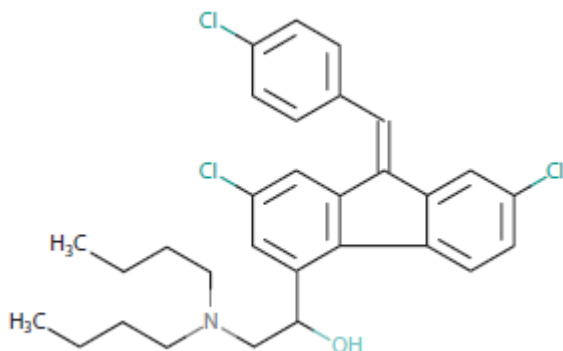
Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Interacciones medicamentosas

No conocidas

Lumefantrine

Peso molecular: 528.9



El lumefantrine pertenece al grupo arilamino alcohol de los antimaláricos, el cual también incluye la quinina, la mefloquina y el halofantrine. Tiene un mecanismo similar de acción. El lumefantrine es un derivado desarrollado en China. Es solo disponible en una preparación para uso oral coformulada con artemether. Esta combinación terapéutica es altamente efectiva contra *P. falciparum* multidrogoresistente.

Formulaciones

Disponible solo en una preparación oral coformulado con artemeter:
Tabletas conteniendo 20 mg de artemeter y 120 mg de lumefantrine.

Farmacocinética

La biodisponibilidad es variable y es altamente dependiente de la administración con alimentos grasos. La absorción incrementa en 108% después de una comida y es más baja en pacientes con una malaria aguda que en pacientes convalescientes. El pico de los niveles plasmáticos ocurre aproximadamente 10 h después de la administración. La vida media de eliminación terminal es alrededor de 3 días.

Toxicidad

A pesar de similares con la estructura y propiedades farmacocinéticas con halofantrine, el lumefantrine no prolonga significativamente el intervalo QT del electrocardiograma y no tiene otra toxicidad de significancia. De hecho, la droga parecer ser muy bien tolerada. Efectos adversos reportados son generalmente leves, náusea, malestar abdominal, dolor de cabeza y mareo, que pueden confundirse con síntomas del ataque agudo de malaria.

Interacciones medicamentosas



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

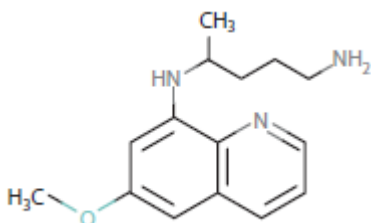


Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

El fabricante de artemeter-lumefantrine recomienda evitar lo siguiente: jugo de pomelo, antiarrítmicos, como amiodarona, disopiramida, flecainida, procainamida y quinidina; antibacteriales, como macrólidos y quinolonas; todos los antidepresivos; antimicóticos como imidazoles y triazoles; terfenadina; otros antimaláricos; todas las drogas antipsicóticas; y betabloqueadores, tales como metoprolol y sotalol. Sin embargo, no hay evidencia de que la coadministración con estas drogas sea peligrosa.

Primaquina

Peso molecular: 259.4



La primaquina es una 8-aminoquinolina y es efectiva contra las formas intrahepáticas de todos los tipos de parásito de la malaria. Es usada para proporcionar la cura radical de la malaria por *P. vivax* y *P. ovale*, en combinación con un esquizotocida sanguíneo para los parásitos eritrocíticos. La primaquina es también gametocida contra *P. falciparum* y tiene una actividad significativa contra estadios sanguíneos de *P. vivax*. (y alguna contra estadios asexuales de *P. falciparum*). El mecanismo de acción es desconocido.

Formulaciones

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

Farmacocinética

La primaquina es fácilmente absorbida por el tracto gastrointestinal. El pico de la concentración plasmática ocurre alrededor de 1-2 h después de la administración y luego declina, con una vida media de eliminación de 3 – 6 h. La primaquina es ampliamente distribuida en los tejidos corporales. Es rápidamente metabolizada en el hígado. El mayor metabolito es la carboxiprimaquina, la cual se puede acumular en el plasma con la administración repetida.

Toxicidad

El efecto adverso más importante es la anemia hemolítica en pacientes con deficiencia de G6PD, otros defectos de la vía de la ruta de la pentosa fosfato del metabolismo de la glucosa, o algunos otros tipos de hemoglobinopatía. En pacientes con la variante africana de la deficiencia de G6PD, el esquema estándar de primaquina generalmente produce una anemia benigna autolimitada. En variantes del Mediterráneo y de Asia, la hemólisis puede ser mucho más severa. Dosis terapéuticas pueden también causar dolor abdominal si se administran con el estómago vacío. Dosis grandes pueden causar náuseas y vómito. Puede ocurrir metahemoglobinemia. Otro efecto poco común es una



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

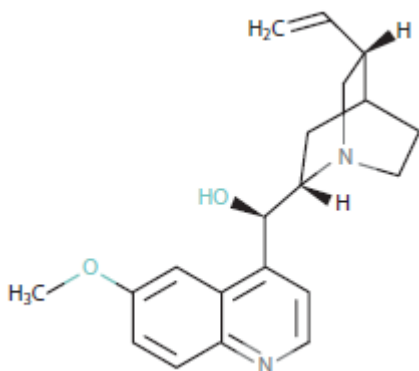
anemia leve y leucocitosis. Sobredosis puede resultar en leucopenia, agranulocitosis, síntomas gastrointestinales, anemia hemolítica y metahemoglobinemia con cianosis.

Interacciones medicamentosas

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

Quinina

Peso molecular: 324.4



La quinina es un alcaloide derivado de la corteza del árbol de la Cinchona. Son cuatro los alcaloides que pueden ser derivados de esta corteza: quinina (el principal alcaloide), quinidina, cinchonina y cinchonidina. Quinina es el L-estereoisomero de la quinidina. La quinina actúa principalmente en el estado de trofozoitos maduros del desarrollo del parásito y no previene el secuestro o el desarrollo futuro de estadios circulantes de anillos de *P. falciparum*. Al igual que otros antimaláricos de estructura similar, la quinina también elimina los estadios sexuales de *P. vivax*, *P. malariae* y *P. ovale*, pero no gametocitos maduros de *P. falciparum*. Esta droga no elimina los estadios pre-eritrocíticos de parásitos de malaria. Los mecanismos de acción de este antimalárico se cree que involucran la inhibición de la detoxificación del grupo hemo en la vacuola alimenticia, pero esto no está bien entendido.

Formulaciones

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

Farmacocinética

Las propiedades farmacocinéticas de la quinina son alteradas significativamente por la infección de la malaria, con reducción en el volumen de distribución aparente y en la depuración en proporción con la severidad de la enfermedad. En niños, por debajo de



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

los dos años de edad, con malaria severa, las concentraciones son levemente superiores que en niños mayores y en adultos. No hay evidencia de cinética dosis-dependiente. La quinina es rápida y casi completamente absorbida en el tracto gastrointestinal y el pico de concentración plasmática ocurre 1 – 3 h después de la administración oral de el sulfato o bisulfato. La droga es bien absorbida después de la inyección intramuscular en la malaria severa. La unión a proteínas plasmáticas es de 80% en sujetos sanos, pero llega a 90% en pacientes con malaria. La quinina es ampliamente distribuida a través del cuerpo, incluyendo el fluido cerebroespinal (2-7% de los valores plasmáticos), leche materna (aproximadamente 30% de las concentraciones en el plasma materno), y en la placenta. Ocurre un extensivo metabolismo via citocromo P450 en el hígado y la eliminación de los metabolitos más polares es especialmente renal. El metabolito inicial, 3-hidroxiquinina contribuye aproximadamente a un 10% de la actividad antimalárica, pero se puede acumular en falla renal. La excreción es incrementada en la orina ácida. La vida media de eliminación es de cerca de 11h en sujetos sanos, 16h en malaria no complicada y 18 h en malaria severa. Pequeñas cantidades aparecen en la bilis y la saliva.

Toxicidad

La administración de quinina o sus sales regularmente causa un complejo de síntomas conocidos como cinchonismo, los cuales se caracterizan en su forma leve por tinitus, alteración de la audición de tonos altos, dolor de cabeza, náusea, mareo y disforia y algunas veces disturbios de visión. Las manifestaciones más severas incluyen vómito, dolor abdominal, diarrea y vértigo severo. Las reacciones de hipersensibilidad van desde urticaria, broncoespasmo, rubor en la piel y fiebre, pasando por trombocitopenia mediada por anticuerpos y anemia hemolítica hasta síndrome hemolítico urémico que compromete la vida del paciente. La hemólisis masiva con falla renal (fiebre de agua negra) ha sido relacionada epidemiológica e históricamente a la quinina, pero su etiología permanece incierta. La reacción adversa más importante en el tratamiento de la malaria severa es la hipoglicemia hiperinsulinémica, que es particularmente común en el embarazo (50% de las mujeres embarazadas con malaria severa tratadas con quinina). Las inyecciones intramusculares de diclorhidrato de quinina son ácidas (pH 2) y causan dolor, necrosis focal y en algunos casos abscesos, siendo en áreas endémicas causa de parálisis del nervio ciático. La hipotensión y paro cardíaco puede resultar de una inyección intravenosa rápida. La quinina intravenosa debe ser dada solo por infusión, nunca en inyección. La quinina causa una prolongación de aproximadamente 10% en el intervalo QT del electrocardiograma, principalmente como resultado de una leve ampliación del QRS. El efecto en la repolarización ventricular es mucho menos que con la quinidina. La quinina ha sido usada como un abortivo, pero no hay evidencia de que cause aborto, trabajo de parto prematuro o anomalías fetales con su uso terapéutico. Sobredosis de quinina puede causar toxicidad óptica, incluyendo ceguera por toxicidad retiniana directa y cardiotoxicidad y puede ser fatal. Los efectos cardiotoxicos son menos frecuentes que los de la quinidina e incluyen disturbios en la conducción, arritmias, angina, hipotensión que puede provocar paro cardíaco y falla circulatoria. El tratamiento es en gran medida de apoyo, prestando especial atención al



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

mantenimiento de la presión arterial, la glucosa y la función renal y al tratamiento de las arritmias.

Interacciones medicamentosas

Existe una preocupación teórica de que los fármacos que puedan prolongar el intervalo QT no se deben administrar con la quinina, aunque no se ha establecido si la quinina aumenta o no el riesgo de taquiarritmia ventricular iatrogénica. Los antiarrítmicos como flecainida y amiodarona, deben probablemente ser evitados. Podría haber un riesgo incrementado de arritmias ventriculares con antihistamínicos tales como terfenadina y con antipsicóticos como pimozida y tioridazina. El halofantrine, que puede causar marcada prolongación del intervalo QT debe ser evitado, pero combinación con otros antimaláricos como lumefantrine y mefloquina es segura. La quinina incrementa la concentración plasmática de digoxina. La cimetidina inhibe el metabolismo de la quinina, causando incremento en los niveles de quinina y la rifampicina incrementa la depuración metabólica, llevando a concentraciones plasmáticas bajas y a un incremento en la frecuencia de fallas terapéuticas.



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

8. Anexo Ficha para la Supervisión de los Puestos de Diagnóstico de Malaria



Departamento:		SUPERVISIÓN A LOS PUESTOS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE MALARIA				1 N° de la visita		
Municipalidad	2 Municipio	3 Localidad	4 Nombre y código del puesto de diagnóstico					
	6 Fecha de la supervisión	8 Supervisor	7 Microscopista certificado por el GENA 1-Sí 2-No	8 Fecha				
Diagnóstico	9 Número de microscopistas	10 Días del puesto abierto para diagnóstico en el último mes	11 Horas disponibles por día (microscopista)	12 Número de exámenes en el último mes				
	Características de los microscopios							
	13 Microscopio 1 1-No funciona 2-Funciona con defectos 3-En buenas			14 Microscopio 2 1-No funciona 2-Funciona con defectos 3-En buenas condiciones				
	16 Defectos encontrados			18 El puesto de atención cumple con condiciones físicas básicas para la prestación del servicio?			1-Sí 2-No	
	17 Observar y registrar sobre la disponibilidad de los siguientes insumos						1-No hay 2-Cantidad insuficiente 3-Cantidad adecuada	
	<input type="checkbox"/> Lancetas <input type="checkbox"/> Láminas <input type="checkbox"/> Azul de metileno <input type="checkbox"/> Agua tamponada <input type="checkbox"/> Colorantes <input type="checkbox"/> Aceite de inmersión							
18 Participa en el programa de gestión de calidad del diagnóstico de malaria?						1-Sí 2-No		
19 % de láminas enviadas en la última revisión						Positivas <input type="text"/> Negativas <input type="text"/>		
Disponibilidad de medicamentos	Medicamentos							
	20 Observar si hay registro de existencias de medicamentos			21 Fecha de la última actualización del registro			1-Sí 2-No	
	22 Observar y registrar: -la cantidad de tabletas y ampollas (válidos y vencidos) - la validez del lote más antiguo							
	Válidos Vencidos Fecha de vencimiento (mes/año)			Válidos Vencidos Fecha de vencimiento (mes/año)				
	ATM+LUM 5 -14 Kg			Primaquina 15 mg				
ATM+LUM 14-24			Primaquina 5mg					
ATM+LUM 25-34			Quinina (comp)					
ATM+LUM > 35 Kg			Quinina amp					
Cloroquina 150 mg			Clindamicina comp					
Prescripción	23 Existe manual actual de tratamiento		24 Existe tabla de dosis por edad		25 Existe un formato de instrucción escrita para el tratamiento?		26 Existe material educativo sobre adherencia?	
	1-Sí 2-No		1-Sí 2-No		1-Sí 2-No		1-Sí 2-No	
	27 Los pacientes con malaria por <i>P. vivax</i> reciben instrucción escrita clara, o los medicamentos empacados por días?						1-Sí 2-No	
	Mediante interrogatorio a pacientes después de la atención, registrar						1-Sí 2-No 3-No fue posible interrogar pacientes	
28 Hay pacientes de malaria por <i>P. falciparum</i> que al concluir la atención no saben como tomar el esquema correctamente?								
29 Hay pacientes de malaria por <i>P. vivax</i> que al concluir la atención no saben como tomar el esquema correctamente?								
Dosis asociada	Mediante interrogatorio y observación de la atención registrar: 1-Sí 2-No							
	30 Entrega de blisters de ATM+LUM de un grupo de edad que no corresponde con el del paciente							
	31 Entrega de esquema incompleto						ATM+LUM <input type="checkbox"/> Cloroquina <input type="checkbox"/> Primaquina <input type="checkbox"/>	
	32 Tabletas son extraídas del blister						ATM+LUM <input type="checkbox"/> Cloroquina <input type="checkbox"/> Primaquina <input type="checkbox"/>	
33 Fraccionamiento de tabletas						ATM+LUM <input type="checkbox"/> Primaquina <input type="checkbox"/>		
Notificación	34 Existen fichas de notificación individual suficientes		35 Error en la definición de lugar probable de infección		36 Error en la clasificación de caso nuevo vs recientemente tratado		1-Sí 2-No	
	1-Sí 2-No		1-Sí 2-No		1-Sí 2-No			
	37 Revisar por lo menos 30 fichas de notificación y registrar el número de notificaciones en blanco o con error en los siguientes campos:							
	Cuantas fichas revisó? <input type="text"/>		Edad <input type="text"/>		Embarazo <input type="text"/>		Fecha de inicio de los síntomas <input type="text"/>	
Localidad de infección <input type="text"/>		Diagnóstico (especie) <input type="text"/>		Tratamiento <input type="text"/>		Tipo de caso : nuevo / reintamiento <input type="text"/>		
38 Hay fichas para notificar efectos adversos?						1-Sí 2-No		
Acciones/Intervenciones	39 Describa las acciones tomadas en el momento de la visita para corregir las deficiencias detectadas durante la supervisión:							

Firma de persona responsable por la atención en el puesto

HA/REC/04/01
2006



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

9. Anexo. Aspectos adicionales del manejo clínico en malaria complicada

Criterios clínicos y de laboratorio para malaria complicada

Criterio de gravedad	Criterios OMS (1)	Criterios sugeridos con base en experiencias nacionales (2)
Malaria cerebral	Coma (Glasgow<10, Blantyre <3) Convulsiones generalizadas (2 ó 1 en 24 h)	Coma (Glasgow<10, Blantyre <3) Convulsiones (al menos 1 en 24 H)
Hemoglobinuria	Orina roja oscura o negra con prueba de orina positiva para hemoglobina y mioglobina	
Complicación renal	< 12ml/kg en 24 h niños, con creatinina elevada para la edad Creatinina sérica >3 mg/dl con eliminación urinaria <400 ml en 24h	Creatinina> 1.5 mg/dL BUN >20mg%
Complicación hepática	No está definida Ictericia clínica bilirrubina >3 mg/Dl. Aminotransferasas 3 veces encima del valor normal	Bilirrubina total > 1.5 mg/dL Transaminasas >40 U.I.
Complicación pulmonar	Edema pulmonar agudo dx con RX y SDRA	Taquipnea o Disnea, con evidencia por RX de SDRA o edema pulmonar: infiltrado alveolar bilateral, infiltrado Perihiliar, infiltrado o edema intersticial, edema generalizado
Acidosis metabólica	Bicarbonato plasmático <15 mmol/L Exceso de bases >-10 Acidemia: Ph arterial <7.35 Lactato >5 mmol/L	Bicarbonato plasmático <15 mmol/L Exceso de bases >-10 Acidemia: Ph arterial <7.35 Lactato >5 mmol/L
Shock: T.A. sistólica en decúbito supino y signos asociados	< 80mm Hg adultos <50mm Hg niños	< 80mm Hg adultos <50mm Hg niños
Anemia grave: hemoglobina	< 5 gr./dl	Hemoglobina < 7 grs/dl
Trombocitopenia grave: recuento de plaquetas	<20.000 plaquetas/μl	<50.000 plaquetas/μl
Hipoglicemia: glicemia	< 40 mg/dl	Glicemia < 60 mg/dl;



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Hiperpirexia	>39-40° C	
Hiperparasitemia	>5% grp en baja endemia	

(1) Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 2000:94 (Suppl. 1): 1-90

(2) Parámetros sugeridos con base en experiencias nacionales , con el objeto de garantizar un mejor manejo de pacientes bajo las condiciones de malaria complicada

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de fiebre en un paciente severamente enfermo es amplio. Coma y fiebre pueden resultar de cuadros de meningoencefalitis o de malaria. Malaria cerebral no se asocia con signos de irritación meníngea (rigidez de nuca, fotofobia, signo de Kerning), pero el paciente puede estar en opistotonos. La meningitis bacterianas no tratadas son eventos potencialmente fatales, por lo tanto ante la sospecha debe realizarse una punción lumbar para excluir esta posibilidad. También hay una sobreposición importante de manifestaciones clínicas entre septicemia, neumonía y malaria complicada y estas condiciones pueden coexistir. Cuando sea posible siempre debe tomarse una muestra de sangre al ingreso para realización de cultivo y si hay alguna duda se recomienda iniciar tratamiento antibiótico empírico de forma inmediata y simultánea con el tratamiento antimalárico²⁴.

Manejo de líquidos en malaria complicada

Los pacientes, especialmente los niños con malaria complicada pueden estar deshidratados, Sin embargo el grado de depleción de líquidos varia considerablemente. Por lo tanto, no es posible dar una recomendación general sobre la reposición de líquidos. Cada paciente debe ser evaluado individualmente y la resucitación basada en el déficit estimado. Los niños pueden presentarse con anemia severa e hiperventilación. En el pasado esto fue denominado como “falla cardíaca anémica” (edema pulmonar), y algunas veces se administraban diuréticos. Ahora es claro que este síndrome no es el resultado de falla cardíaca anémica, sino de una acidosis metabólica severa y anemia, y por lo tanto, debe corregirse la acidosis y en los casos de anemia grave transfundir sangre total o glóbulos rojos. En general los niños toleran mejor la reposición rápida de líquidos que los adultos y son menos propensos a desarrollar edema pulmonar. En los adultos hay una delgada división entre sobre hidratación, que produce edema pulmonar y una hidratación deficiente que contribuye al shock y empeora la acidosis y el daño renal. Debe realizarse evaluaciones cuidadosas y frecuentes de la presión venosa yugular, la perfusión periférica, el llenado venoso, turgencia de la piel y del gasto urinario. La tasa óptima de resucitación, el rol de los coloides comparados con los cristaloides y la composición óptima de los electrolitos de remplazo no ha sido bien determinada²⁴.



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Conductas sobre el manejo de líquidos:

- Verificar si hay evidencias de deshidratación y de hipovolemia:
- Administrar una cantidad moderada de solución isotónica (suero fisiológico al 0.9%) por infusión intravenosa en caso haya evidencia de deshidratación, evitando una sobrecarga de volemia que puede provocar un edema agudo del pulmón fatal.
- Verificar la presión arterial, el volumen de orina (cada hora) y la presión venosa yugular
- Mejorar la oxigenación mediante los siguientes procedimientos:
 - o desobstrucción de las vías respiratorias;
 - o aumento de la concentración de oxígeno inspirado y
 - o ventilación artificial de apoyo, si es necesario¹⁶.

Manejo de la falla renal aguda

La insuficiencia renal es una complicación limitada prácticamente a los adultos y se manifiesta por un aumento de la creatinina y de la urea séricas, oligúria y por último anuria, debido a necrosis tubular aguda. La insuficiencia renal generalmente es oligúrica, pudiendo ocurrir ocasionalmente de forma poliúrica. No se conoce con precisión el mecanismo de la necrosis tubular aguda en la malaria. Generalmente la insuficiencia renal aguda es irreversible.

La conducta recomendada en caso de insuficiencia renal contempla las siguientes medidas¹⁶:

- Excluir la posibilidad de deshidratación (hipovolemia), mediante una evaluación clínica, además de medir la presión venosa yugular o central y observar el declinio de la presión arterial cuando el paciente está en decúbito dorsal, reclinado en un ángulo de 45°.
- Proceder a la infusión cuidadosa de solución isotónica, observando clínicamente la presión venosa del paciente reclinado en un ángulo de 45°.
- Se recomienda diálisis peritoneal o hemodiálisis si el paciente continúa presentando oligúria después de una rehidratación apropiada y hay un aumento progresivo de los niveles de urea y creatinina en sangre. La diálisis peritoneal deberá realizarse con mucho cuidado, en una unidad o centro especializado.

Manejo del paciente con complicación neurológica

Evaluación del nivel de conciencia



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

a) Niños menores de 5 años:

La escala de coma es una herramienta para evaluar y monitorear rápidamente el nivel de conciencia en niños y adultos con complicaciones neurológicas por malaria cerebral. Un resultado de 5 puntos indica conciencia plena, mientras que la puntuación de 3 o menos indica coma. Idealmente, la valoración debe realizarse cada 4 horas en todo paciente que este inconsciente. Se recomienda la utilización de la escala de coma presentada en el cuadro abajo (Escala de Blantyre), que es aplicable en niños, incluso en los que todavía no aprendieron a hablar. La escala de Blantyre es una adaptación de la escala de Glasgow (1974), ampliamente usada para evaluar el estado de coma.

Escala para la evaluación del coma en niños (Escala de Blantyre).

	Respuesta	Puntaje
Respuesta motora	Localiza el dolor*	2
	Se retira en respuesta al dolor**	1
	No respuesta motora	0
Respuesta verbal	Llanto apropiado	2
	Llanto inapropiado	1
	No llora	0
Movimientos oculares	Mirada dirigida	1
	Mirada no dirigida	0
Total	Máximo 5 (consciente) y mínimo 0 (coma)	

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

b) Niños mayores de 5 años y adultos:

En este grupo el nivel de conciencia se puede evaluar utilizando la escala de coma de Glasgow, según el siguiente cuadro:

Escala de Glasgow para evaluación del estado de coma

	Respuesta	Puntaje
Apertura de ojos	Espontáneamente	4
	A la voz	3
	Al dolor	2
	Nunca	1
Respuesta	Orientada	5
	Confusas	4



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

verbal	Palabras inapropiadas	3
	Sonidos inapropiados	2
	Ninguno	1
Respuesta motora	Obedece ordenes	5
	Localiza dolor	4
	Flexión al dolor	3
	Extensión al dolor	2
	Ninguno	1
Total	Mínimo 3 y máximo 14 (coma es < 10)	

El estado de coma profundo se hace a partir de una puntuación por debajo de 10. Idealmente, la evaluación debe llevarse a cabo cada 4 horas en todos los pacientes inconscientes para controlar o monitorear el nivel de conciencia.

Manejo del paciente inconsciente

- Garantizar que las vías aéreas estén despejadas
- Insertar una sonda nasogastrica y aspirar el contenido estomacal con una jeringa cada 4 horas para reducir el riesgo de neumonía por broncoaspiración
- Comprobar que el paciente no tenga hipoglicemia, choque, deshidratación, acidótico (patrón de respiración) o anemia severa, y tratar esas condiciones urgentemente
- Iniciar tratamiento con Artesunato IV o Quinina IV, según esquema recomendado.
- Realizar punción lumbar en todos los pacientes inconscientes para descartar meningitis bacteriana. Si hay evidencia de infección o la punción lumbar no es posible realizarla, se debe administrar tratamiento presuntivo por meningitis bacteriana.
- Una vez corregida la deshidratación y el choque, restringir los líquidos IV al 70% de los requerimientos líquidos de mantenimiento. Evaluar diariamente el balance de líquidos (el peso diario da una idea aproximada del balance de líquidos).
- Revisar glicemia cada 4 horas, hemoglobina y parasitemia diariamente.
- Tratar las convulsiones que tengan una duración mayor de 5 minutos
- Monitorear el nivel de conciencia cada 4 horas utilizando la escala de coma de Blantyre (menores de 5 años) y Glasgow (Mayores de 5 años y adultos). Si el nivel de conciencia se deteriora, evaluar glicemia y hemoglobina.
- Los pacientes inconscientes debe ser cambiadas de posición para evitar las úlceras por presión.

Tratamiento de las convulsiones

Las convulsiones son comunes en malaria complicada, particularmente en niños. El tratamiento de las convulsiones en malaria complicada con benzodiazepinas intravenosas (si no es posible vía rectal) o paraldehído intramuscular es semejante al que se hace para convulsiones múltiples de cualquier causa²⁴.



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

- Mantener despejadas las vías aéreas
- Posición de lado para reducir el riesgo de bronco aspiración
- No intente forzar nada dentro de la boca del paciente
- Revisar la glicemia y tratar si es menor de 2.2 mmol/L
- Tratar las convulsiones con:
 - Diazepam, 0,15 -0.3 mg/kg (máximo 10 mg en adulto) en inyección IV lenta durante 2 minutos; o administrar paraldehido, 0.1- 0.2 ml/ kg (máximo 10 ml) IM profunda en el muslo anterior
 - En caso de no ser posibles estas alternativas el diazepam (en dosis de 0.5 - 1 mg/kg) puede ser administrado por vía rectal (con una jeringa de 1 ml sin aguja).
 - Si el paciente continua convulsionando, administrar una nueva dosis de diazepam o paraldehido cada 10 minutos, hasta un máximo de 3 dosis de cualquiera de estos medicamentos.

El paraldehido debe ser administrado con jeringa de vidrio esteril, ya que esta droga disuelve lentamente el plástico. Una jeringa plástica puede ser usada siempre que la inyección sea dada inmediatamente después de preparada la droga. La jeringa debe ser desechada inmediatamente²⁵.

Una revisión sistemática de estudios que usaron fenobarbital para el tratamiento de convulsiones en malaria complicada mostraron una efectiva reducción de las convulsiones, pero mayor mortalidad en los casos que recibieron fenobarbital. Por lo tanto en general no se recomienda el uso de anticonvulsivantes profilácticos ni el uso de rutina de fenobarbital.

Tratamiento de la hipoglicemia severa (glicemia < 2,2 mmol/L)

La hipoglicemia es una manifestación grave de la malaria por *P. falciparum*. Puede ser observada en tres grupos, siendo que un mismo paciente puede hacer parte de más de uno de los siguientes grupos¹⁶:

- Pacientes con malaria grave
- Pacientes tratados con quinina, debido a una hiperinsulinemia provocada por ese medicamento
- Embarazadas, en quienes la hipoglicemia puede estar ya presente en el momento de la admisión al hospital o manifestarse del tratamiento con quinina

En los pacientes conscientes la hipoglicemia puede manifestarse con los clásicos síntomas de ansiedad, sudoración, dilatación de la pupila, disnea, oligúria, sensación de frío, taquicardia y tontura. Ese cuadro puede evolucionar para el deterioro en el nivel de consciencia, convulsiones generalizadas, hiperextensión de los miembros, estado de shock y coma.

La conducta en caso de hipoglicemia incluye las siguientes medidas¹⁶:



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

- Administrar 50 ml de glucosa a 50% (en niños: 1,0 ml/kg de peso corporal). Diluir en igual volumen de dextrosa al 5% y administrar por infusión intravenosa durante cerca de 5 minutos.
- Administrar en seguida una infusión endovenosa gota a gota de glucosa al 5% o al 10%
- Monitorear continuamente los niveles de glucosa sanguínea con el fin de regular la infusión de glucosa. Recordar que incluso después del tratamiento via intravenosa con glucosa, la hipoglicemia puede manifestarse nuevamente.

Manejo del edema pulmonar agudo

El edema agudo del pulmón es una seria complicación de la malaria grave, con un alto índice de mortalidad (encima de 80%). Puede aparecer varios días después de iniciado el tratamiento antimalárico, cuando ocurre una mejora en el estado general del paciente o disminución de la parasitemia periférica. En la mayoría de los casos hay características del síndrome de dificultad respiratoria del adulto, indicando un aumento de la permeabilidad capilar pulmonar. El edema agudo del pulmón también puede ser iatrogénico, siendo producido por una sobrecarga de volemia por hiperhidratación¹⁶. Es difícil distinguir clínicamente las dos formas de edema, que pueden coexistir en un mismo paciente. Las mujeres embarazadas son propensas a sufrir de edema pulmonar agudo, especialmente durante e inmediatamente después del parto. Se debe comprobar el aumento de la frecuencia respiratoria, evaluar la presencia de signos respiratorios a la auscultación y la presencia de hepatomegalia.

Si se sospecha edema pulmonar agudo se debe seguir la siguiente conducta¹⁶:

- Mantener al paciente en decúbito elevado, levantando la cabecera o bajando los pies de la cama
- Administrar oxígeno en alta concentración, por el medio más adecuado posible, incluso ventilación mecánica
- Administrar diurético, por ejemplo, inyección intravenosa de 40 mg de furosemida. No habiendo respuesta, aumentar progresivamente la dosis hasta un máximo de 200 mg.
- Puede utilizarse ventilación mecánica con presión expiratoria final – positiva (PEEP), drogas vasoactivas selectivas y monitoreo hemodinámico en unidades de cuidado intensivo bien equipadas.

Si el edema pulmonar resulta de una hidratación excesiva, tomar también las siguientes medidas:

- Suspender la administración endovenosa de líquidos
- Proceder a hemodiálisis con ultrafiltración si es posible
- Si no hay respuesta retirar 250 ml de sangre por flebotomía, almacenando la sangre en una bolsa de transfusiones para reintroducirla en el paciente posteriormente



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

- Si el edema pulmonar esta asociado con transfusión sanguínea administrar furosemida, 1 mg/ kg, y reiniciar la transfusión a un ritmo mas lento.

Anemia grave

La malaria complicada se asocia con un desarrollo rápido de anemia, ya que tanto glóbulos rojos infectados, como los no infectados son removidos de la circulación. Además de la destrucción de los eritrocitos por el parásito otros factores que contribuyen a la anemia son, el aumento de la destrucción de eritrocitos por el bazo y disminución de la eritropoyesis. Cuando indicada la transfusion idelamente debe ser de sangre fresca total. No hay evidencia clara sobre el nivel de anemia que deba indicar la realización de transfusión, sin embargo puede recomendarse cuando la hemoglobina esté por debajo de 7 g/ dl²⁴.

Si la función renal es satisfactoria, administrar pequeñas dosis de 20 mg de furosemida, según sea necesario, durante la transfusión para evitar la sobrecarga de volumen¹⁶.

Las mujeres gestantes con anemia intensa o sobrecarga hídrica pueden desarrollar un edema agudo de pulmón después de la extracción de la placenta. Las mujeres con hematocrito inferior a 20% o concentración de hemoglobina inferior a 7 g/dl deben recibir transfusión lenta de globulos rojos empaquetados, lentamente durante 6 horas y 20 mg de furosemida por via intravenosa.



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

10. Anexo Clasificación de la falla terapéutica a los antimaláricos y conceptos sobre los componentes del sistema de vigilancia de la resistencia a los antimaláricos

1. Falla terapéutica temprana

Desarrollo de signos de peligro o malaria grave en los días 1-3 ante la presencia de parasitemia

Parasitemia en el día 2 mayor que la del día 0, independiente de la temperatura

Parasitemia en el día 3 con temperatura mayor o igual a 37.5°C

Parasitemia en el día 3 igual o mayor a 25% de la parasitemia del día 0

2. Falla terapéutica tardía

Falla clínica tardía

- Desarrollo de signos de peligro o signos de malaria grave después del día 3 ante la presencia de parasitemia, sin haber reunido previamente ninguno de los criterios de falla terapéutica temprana
- Presencia de parasitemia y temperatura axilar mayor o igual a 37.5 °C (o historia de fiebre) en cualquier día entre el día 4 y el día 28, sin haber reunido previamente ninguno de los criterios de falla terapéutica temprana

Falla parasitológica tardía

- Presencia de parasitemia en cualquier día entre el día 7 y el día 28 y temperatura axilar menor de 37.5 °C, sin haber reunido previamente ninguno de los criterios de falla terapéutica temprana o falla clínica tardía.

3. Respuesta clínica y parasitológica adecuada

- Ausencia de parasitemia en el día 28, independiente de la temperatura axilar, sin haber reunido previamente ninguno de los criterios de falla terapéutica temprana o tardía.



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Componentes de un sistema de vigilancia de la resistencia a los antimaláricos

Evaluaciones de eficacia terapéutica:

Consisten en estudios prospectivos de casos con evaluaciones clínicas y parasitológicas los días 2, 3, 7, 14, 21 y 28 siguiendo un protocolo estandarizado por la Organización Mundial de la Salud. Estas evaluaciones se realizan en muestras de pacientes seleccionados y seguidos de acuerdo a los principios de buenas prácticas clínicas para investigación. En general se trabaja con tamaños de muestra de aproximadamente 100 pacientes (para detectar fallas terapéuticas de aproximadamente 5%) y se pretende que los tiempos de inclusión de los pacientes no sobrepasen los 6 meses para mantener una representatividad temporal del estudio. El tratamiento es administrado bajo supervisión y el seguimiento clínico y parasitológico es estricto y sigue procedimientos rigurosamente establecidos. Los resultados de los estudios se presentan adoptando una clasificación internacionalmente aceptada para la falla terapéutica (ver clasificación completa en el Anexo 10:

- Falla terapéutica temprana
- Falla parasitológica temprana
- Falla parasitológica tardía
- Respuesta clínica adecuada

Seguimiento Sistemático de Casos

Se trata del seguimiento clínico y parasitológico de los pacientes atendidos en los servicios de salud. En el contexto de la atención individual, este seguimiento tiene como objetivo garantizar el adecuado desenlace del cuadro clínico, pero además si se organiza como práctica sistemática en una red de sitios centinelas, puede constituir un complemento importante para los estudios TEC en términos de la vigilancia colectiva de este evento. En general, donde sea posible se recomienda el seguimiento sistemático de los casos tratados, como una práctica rutinaria. Los pacientes son instruidos a regresar a la unidad de salud para controles clínicos y parasitológicos los días 3, 7 y 28 del tratamiento y en cada control se evalúa la temperatura corporal, la presencia de síntomas y se realiza una gota gruesa. Si en cualquiera de las visitas de seguimiento el paciente tiene fiebre ($>37.5^{\circ}\text{C}$) y se documenta la presencia de parasitemia, debe considerarse que el paciente tiene un falla terapéutica y se debe proceder a administrar el esquema terapéutico correspondiente, según indicado en 4.2 y 4.6. La clasificación de falla terapéutica es la misma que la usada en los estudios de eficacia (TEC) (Anexo 10).



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



Organización
Panamericana
de la Salud



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Monitoreo de variaciones temporales de la susceptibilidad in vitro de los parásitos a los antimaláricos

La respuesta clínica evaluada mediante los estudios de eficacia está influenciada por tres factores: i) la resistencia propiamente dicha de los parásitos al medicamento, ii) la inmunidad del individuo a la malaria, iii) la farmacocinética del medicamento. Aunque no corresponda directamente al fenómeno de resistencia, la respuesta clínica al tratamiento es la que tiene mayor importancia en la definición de políticas terapéuticas. Actualmente se recomienda a los programas de control de la malaria priorizar la vigilancia regular de la eficacia clínica y parasitológica. En países donde exista estructura y los actores adecuados se recomienda también realizar además pruebas de susceptibilidad in vitro, del *P. falciparum* a los medicamentos y el monitoreo de los patrones de marcadores moleculares. Una disminución en la susceptibilidad in vitro a los componentes de las combinaciones va a anteceder al surgimiento de falla terapéutica al esquema. Por eso las pruebas in vitro pueden funcionar como una herramienta de alarma dentro de la estrategia de vigilancia. Actualmente están disponibles métodos basados en ensayos inmunoenzimáticos (ELISA), que permiten realizar pruebas con aislados de parásitos obtenidos directamente del paciente (en fresco). Mediante estos ensayos se determina el valor de la concentración del medicamento a la que se inhibe el crecimiento del 50% de los parásitos (IC50), en muestras de tipo poblacional de pacientes atendidos en localidades sentinelas. Dicha metodología permitiría monitorear variaciones temporales en la susceptibilidad (cambios en valores de IC50) y puede funcionar bien si se mantiene un seguimiento riguroso del protocolo y un control de calidad adecuado sobre la calidad de los insumos.



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

11. Anexo. Reporte de sospecha de reacción adversa a los medicamentos

Es responsabilidad de las instituciones a cargo de la red de diagnóstico de malaria en los municipios garantizar que los profesionales y técnicos conozcan las disposiciones y los procedimientos de notificación para las siguientes situaciones:

Reportar sospechas de reacción(es) adversa (s) con los antimaláricos

Reportar toda sospecha de evento adverso, especialmente los eventos adversos SERIOS donde se sospeche que hay una asociación con el uso del medicamento. Un evento es serio siempre que el médico lo considere y cuando el paciente:

- Muere.
- Está o estuvo en riesgo de morir
- Fue hospitalizado inicialmente o en forma prolongada.
- Presentó una incapacidad (significativa, persistente o permanente).
- Se produjo una anomalía congénita o cáncer.
- Requirió intervención para prevenir lesiones o daños permanentes.

Reportar los problemas del producto relacionados con:

- Calidad e integridad de la presentación.
- Sospecha de contaminación.
- Inestabilidad.
- Defectos en sus componentes.

Cómo reportar:

- Diligencie el formulario en los ítems que pueda
- Utilice páginas adicionales en blanco si es necesario ampliar información
- Utilice por cada paciente un formulario
- Remita el formulario al encargado de farmacia de la institución, a la secretaría de salud o al INVIMA
- Comuníquese con la línea 2948700 Ext: 3917 en Bogotá o envíelo por fax al 2948700 Ext. 3914
- Reporte aun cuando usted no esté seguro de que el producto causó el evento
- No deje de enviar el formulario por carecer de alguna información



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud



Código
Uso exclusivo INVIMA

FORMATO DE REPORTE DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS

1. Reporte ante la más mínima sospecha que el medicamento pueda ser un factor contribuyente según el cuadro clínico del paciente.
2. La información contenida en este reporte es información epidemiológica, por lo tanto tiene carácter confidencial y se utilizará únicamente con fines científicos. El Ministerio de la Protección Social y el INVIMA son las únicas instituciones competentes para su divulgación. (Ley 9 de 1979)
3. Se considera que el reporte se encuentra completo y es útil si contiene la siguiente información: DATOS DEL PACIENTE, MEDICAMENTOS SOSPECHOSOS Y OTROS, DESCRIPCIÓN DE LA (S) SOSPECHA(S) DE REACCIÓN (ES) ADVERSA (S) E IDENTIFICACIÓN DEL REPORTANTE.
4. Un análisis de este reporte le será entregado.

I. IDENTIFICACIÓN									
FECHA DE NOTIFICACIÓN			INSTITUCIÓN		NIVEL		ORIGEN (Ciudad - Municipio)		
D	M	A							
NOMBRES DEL PACIENTE		HISTORIA CLÍNICA		Nº IDENTIFICACIÓN		SEXO		EDAD	
						F M		D M A	
FECHA DE INICIO DE LA SUSPECHA (DÍA)			1. REACCIÓN (ES) ADVERSA (S) A MEDICAMENTOS (S) SOSPECHADA (S)						
D	M	A	/En caso de existir otra(s) sospecha(s) de RAMs, por favor escriba la fecha de inicio para cada una/						
3. MEDICAMENTOS (Marque con una X el o los medicamentos sospechados en la columna 5)									
2	MEDICAMENTOS	DOSIS/ FRECUENCIA DE ADMINISTRACIÓN			INDICACIÓN O MOTIVO DE LA PRESCRIPCIÓN		FECHA INICIO	FECHA REALIZACIÓN	
4. OTROS DIAGNOSTICOS Y OBSERVACIONES ADICIONALES									
(Por ejemplo: registro control, número de lote, fecha de vencimiento, características físicas del producto, peso del paciente, talla actual, talla pre-pila, embarazo, otros datos de interés del paciente, o que se refiera al medicamento, a la sospecha y cualquier otra información que se considere pertinente)									
5. IDENTIFICACIÓN DEL REPORTANTE									
REPORTANTE		PROFESIÓN		CIRCULO		TELÉFONO O CORREO ELECTRÓNICO			



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

12. Anexo. Funciones de los distintos actores del Sistema en la atención y el manejo de la malaria en Colombia

El diagnóstico con gota gruesa en el Sistema de Salud y las obligaciones de los distintos actores

El examen de gota gruesa está incluido en el POS y es obligación de las aseguradoras e Instituciones Prestadoras de Servicios garantizar el acceso de la población en riesgo a unidades de salud donde haya diagnóstico microscópico con gota gruesa. La oferta de diagnóstico oportuno para iniciar inmediatamente el tratamiento es la medida más importante en el control de la malaria y la actividad prioritaria que el sistema de salud debe garantizar para la atención y control de esta enfermedad.

En Colombia, cerca del 75 % de los casos de malaria son detectados en la red de microscopía existente en las áreas rurales de los municipios con alta transmisión de la enfermedad; 15 a 20% se realiza en las ESES municipales y 5 al 10% en instituciones de mayor complejidad.

Unidad de diagnóstico primario (redes de microscopía)

Debido al predominio rural en la transmisión de la malaria y la dispersión de las localidades en las zonas endémicas, gran parte de la atención de los pacientes se realiza de forma extrahospitalaria en unidades fijas o móviles, para garantizar un inicio oportuno del tratamiento. Donde no es posible la atención por médico y bacteriólogo, los puestos de diagnóstico de malaria o unidades primarias de diagnóstico deben contar con un agente primario responsable del diagnóstico, bien equipado y debidamente capacitado y certificado. El Ministerio de la Protección Social, con el Servicio Nacional de Aprendizaje (SENA), adelanta un proceso para titulación y certificación de dicho recurso humano según normas de competencia laboral que garanticen el cumplimiento de los requisitos exigidos para esta actividad. Es función de **IPS** y **entidades territoriales** conocer y adoptar tales disposiciones para garantizar la idoneidad de este recurso humano.

Todas las localidades donde hay transmisión de malaria deben tener acceso en poco tiempo a una unidad de salud donde se disponga de diagnóstico y tratamiento de malaria de forma inmediata. El objetivo es que las personas puedan iniciar el tratamiento dentro de los primeros días del inicio de los síntomas. Esto es determinante para lograr una rápida resolución del cuadro, evitar complicaciones e impactar la transmisión. Por lo tanto las **Secretarías de Salud** en los municipios y departamentos deben tener como principal preocupación en el control de la malaria, gestionar con los diferentes actores las acciones necesarias para que toda la población en riesgo tenga acceso al diagnóstico.

Para garantizar que la red de atención sea suficiente para proporcionar acceso precoz al tratamiento a toda la población, es necesario que, a nivel municipal los diferentes actores (IPS responsables por la prestación, aseguradoras y autoridades municipales) realicen periódicamente un ejercicio de análisis de la oferta de diagnóstico en virtud de los cambios en la dinámica de la transmisión en las localidades endémicas. La identificación de localidades con importante carga de enfermedad, sin acceso al diagnóstico, debe llevar ajustes en la Red, con nuevos microscopistas, microscopistas móviles o agentes de salud con pruebas rápidas de diagnóstico. El financiamiento de estas acciones es obligación de las aseguradoras. Coordinar y monitorear la cobertura, oportunidad y calidad de este servicio es, entre todas las acciones para el control de la malaria, la principal tarea de los entes territoriales.



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

DetECCIÓN PRECOZ DE CASOS

Para tener impacto en la prevención de muertes, complicaciones por malaria y en la reducción de la transmisión, se requiere que los servicios de salud incorporen acciones de búsqueda y detección precoz de casos. Es por lo tanto, función de los prestadores de servicios organizar estas acciones y es tarea de las instancias de epidemiología de las entidades territoriales monitorear el cubrimiento de la población en riesgo con estas medidas y apoyar en la priorización de localidades. Clásicamente, los programas de malaria manejan dos indicadores relacionados con la intensidad de la gestión en detección de casos. El primero, el índice de láminas positivas se refiere a la proporción de láminas positivas entre el total de examinadas y en segundo lugar, el índice de sangre examinada se refiere a la proporción de diagnósticos entre la población en riesgo. En Colombia en los últimos 20 años se manejan índices de láminas positivas muy elevados (aproximadamente 20%), si se compara con el resto de países de las Américas. La proporción de positivos ha aumentado notablemente desde los años 60 y el número de láminas examinadas prácticamente no ha variado desde esa época, cuando la población en riesgo, en números absolutos era notablemente inferior.

La detección precoz de casos se puede lograr mediante el desarrollo de las siguientes acciones:

- **Estimular la demanda de atención**, difundir información sobre localización, acceso, horarios de atención y el carácter gratuito de los servicios.
- Realizar **acciones de búsqueda activa de casos**. Con base en la información de origen de casos y lugar de residencia y de la investigación de casos orientar acciones de búsqueda activa de casos probables de malaria para diagnóstico parasitológico. Las acciones de búsqueda de casos pueden resultar poco productivas e implicar un desgaste operacional innecesario si no se basan en un análisis cuidadoso de la información reciente.
- Sospecha de malaria y realización de gota gruesa en todos los casos febriles en las zonas de alto riesgo.
- Toma y lectura de **gota gruesa, como rutina en las consultas de atención prenatal** en embarazadas en municipios de alto riesgo.

GESTIÓN DE CALIDAD DE LA GOTA GRUESA

Los Laboratorios Departamentales de Salud Pública, tienen como función principal, con relación al control de la malaria, coordinar las acciones necesarias en los Departamentos para que el diagnóstico de la malaria se haga dentro de los estándares necesarios de calidad (Anexo 4) . La gestión de calidad del diagnóstico incluye cinco aspectos principales i) la certificación y evaluación de competencias, ii) el monitoreo del desempeño y iii) la supervisión directa en campo, iv) la evaluación externa y v) el control interno. Se entiende por **competencia** la capacidad del microscopista por identificar la infección por *Plasmodium*, la especie, las formas parasitarias y la densidad, en condiciones ideales de lectura y preparación de láminas. La competencia se desarrolla mediante capacitación y práctica. Los LDSP deben coordinar a nivel del departamento la capacitación y evaluación de la competencia de todas las personas que realicen microscopía de malaria. Para esto el Instituto Nacional de Salud (INS), siguiendo estándares internacionales, recomendados por la OMS, establece los criterios para la selección de microscopistas y los requisitos mínimos que deben cumplir los cursos de capacitación. El Servicio Nacional de Aprendizaje (SENA), en coordinación con el Ministerio de la Protección Social y el INS, adelanta un proceso para certificar y profesionalizar la práctica de la microscopía en el país. Las Normas de Competencia Laboral del SENA establecen los criterios de desempeño, contenidos de conocimiento y criterios de evaluación con que deben cumplir las personas para certificarse como técnicos para apoyo a las acciones de diagnóstico y tratamiento de la malaria.



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

El **desempeño**, consiste en la capacidad del microscopista de diagnosticar debidamente la infección con la correcta identificación de la especie, las formas parasitarias y la parasitemia, en las condiciones normales de atención. El desempeño está entonces determinado en gran parte por la **competencia**, pero también por los condiciones de la atención, como la condición del microscopio, la carga del trabajo, los reactivos y colorantes, entre otros. El desempeño clásicamente ha sido monitoreado mediante la revisión de un porcentaje de las láminas. Es Colombia es una actividad realizada por los Laboratorios Departamentales de Salud Pública y coordinada por el Instituto Nacional de Salud. En los últimos años la OMS ha presentado recomendaciones para rediseñar estos sistemas de revisión de láminas para hacerlos más eficientes y objetivos. Se mencionan los aspectos a considerar en la adecuación de la metodología para la revisión de láminas:

- La segunda lectura por parte de los supervisores debe ser ciega
- Limitar el número de láminas a ser revisadas para no sobrecargar a los LDSP, permitiéndoles cumplir con otras funciones de la gestión de calidad (supervisión directa, evaluación de competencias)
- Hacer el sistema más sensible focalizándose en la láminas con mayor posibilidad de discordancia que son la láminas de baja parasitemia y láminas negativas

Adquisición, distribución y uso de las pruebas rápidas de diagnóstico

Situaciones para la implementación del uso de pruebas rápidas

En realidad la selección de las pruebas rápidas como método diagnóstico en una situación en particular, es producto de un análisis sobre las ventajas y desventajas con respecto a la microscopía. En este sentido se pueden señalar algunas situaciones donde la PDR resultan ser una alternativa muy útil para los servicios:

- Diagnóstico durante epidemias o brotes, donde es necesario llegar con equipos móviles a localidades donde no hay puestos de diagnóstico e iniciar tratamiento inmediatamente para interrumpir la transmisión en el brote
- Necesidad de implantar diagnóstico permanente en localidades endémicas en zonas dispersas donde no es viable capacitar adecuadamente a microscopistas o garantizar el funcionamiento del sistema de control de calidad de la Red

Selección de las pruebas

Hoy en día hay una amplia oferta de pruebas rápidas en el mercado. La selección de las pruebas debe contemplar criterios relacionados las especies de parásitos que están en capacidad de detectar, características de los estuches y empaques, las condiciones en que serán usadas, el tipo de usuarios y el cumplimiento de estándares de calidad. La OMS ha iniciado un programa de precalificación de productos y a partir de 2009 ha comenzado a difundir información sobre el cumplimiento de estándares de calidad por parte de productos disponibles en el mercado²⁷. La institución que realice procesos de adquisiciones de este insumo en Colombia, además de cumplir las regulaciones nacionales sobre este tipo de productos, deberá asegurarse de estar adquiriendo un producto que cumpla con dichos estándares internacionales.

En Colombia, dada la presencia malaria por *P. falciparum* y *P. vivax* en todas las regiones endémicas y las facilidades de movimiento de poblaciones a lo largo del país, todas la pruebas rápidas que se adquieran para diagnóstico deben tener la capacidad de diferenciar infecciones por estas dos especies. Las características de los estuches y las tiras son fundamentales para el desempeño en campo, sobre todo en situaciones de brigadas extramurales o atención de brotes donde hay que realizar varias pruebas de forma simultánea.



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Adquisición y control de calidad de lotes

Una vez seleccionada la mejora alternativa, el proceso de adquisición debe contemplar muy bien los tiempos de validez, las condiciones de transporte y la realización de un control de calidad de lotes antes de la aceptación final del producto. Incluso tratándose de productos precalificados el control de lotes es necesario debido a las variaciones inter lotes en el proceso de fabricación. En Colombia el control de lotes debe realizarse según metodología estandarizada para este fin por el Instituto Nacional de Salud.

Distribución y almacenamiento

En la distribución y almacenamiento de las pruebas rápidas es fundamental el manejo de los aspectos relacionados con las condiciones de temperatura y humedad requeridas por el fabricante y el adecuado manejo de inventarios y stocks para evitar el desperdicio y lograr el uso más racional posible de este insumo. Recientemente la OMS ha desarrollado recomendaciones técnicas para estos aspectos de la gestión de las pruebas rápidas a nivel local (hospitales, puestos de salud) y en el nivel intermedio de los servicios de salud ²⁷, que en Colombia corresponde a los Departamentos y Distritos. Las Instituciones Prestadoras de Servicios, Secretarías Municipales y Departamentales de Salud deben asumir medidas para garantizar el manejo responsable de este insumo.

Uso y desempeño de las pruebas en campo

Los prestadores de servicios y las entidades territoriales que hagan uso de las pruebas rápidas en sus áreas endémicas de influenza, deben garantizar una serie de acciones para que se haga un uso adecuado de las pruebas en las unidades de salud. Además de organizar acciones de capacitación y supervisión directa sobre la técnica de realización de la prueba y conservación de los elementos, debe promoverse el seguimiento de un algoritmo y el cumplimiento de las definiciones de caso, de forma que se haga el uso más racional posible del insumo. La limitación de existencias impuesta por el costo y por el tiempo de validez, hace con que tenga que existir más racionalidad en el uso de los kits, que lo que normalmente ocurre con la realización de la gota gruesa. Casos febriles negativos en la prueba rápida (posiblemente más del 80% de los examinados) pueden ser reexaminados pero siguiendo un algoritmo y definiciones de caso que lleven a un uso más racional de los tests. De igual forma, es fundamental establecer conductas para el diagnóstico diferencial y conductas de manejo de casos negativos.

Los Laboratorios Departamentales de Salud Pública, en los departamentos donde haya un uso intensivo de las pruebas rápidas, deben establecer un monitoreo del desempeño de la prueba (sensibilidad y especificidad) en condiciones de campo, en localidades seleccionadas como centinelas, donde se adopte un protocolo a ser establecido por el Instituto Nacional de Salud, para correlacionar el desempeño de las pruebas con los resultados de una gota gruesa tomada de forma simultánea en el momento de atención del caso.

Acceso gratuito y universal al tratamiento etiológico de la malaria

Distribución de antimaláricos

Una vez realizado el diagnóstico y definida la situación clínica debe instaurarse el tratamiento parasitológico. El tratamiento etiológico con antimaláricos en Colombia es gratuito, universal y el MPS lo adquiere y distribuye a los entes territoriales los cuales deben garantizar su disponibilidad en los sitios de atención: El paciente accede a través de las IPS y de los puestos de diagnóstico de malaria.

El mantenimiento de un stock permanente de todos los antimaláricos debe ser prioridad entre las acciones de los entes territoriales, aseguradoras e IPS en zonas endémicas de



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

malaria. Los siguientes aspectos del suministro de medicamentos deben ser cumplidos sin deficiencias por las secretarías departamentales de salud con el fin de garantizar la existencia permanente de antimaláricos en todos los municipios donde haya atención de malaria: i) cálculo de necesidades, ii) solicitud oportuna al MPS, iii) almacenamiento adecuado iv) manejo adecuado de inventarios v) distribución oportuna a los municipios e IPS y vi) monitoreo sistemático del desabastecimiento y condiciones de uso en los puestos de atención. Deficiencias en estos aspectos se traducen en desabastecimiento en los puestos de atención y son una falla crítica del Programa. Las IPS responsables por la atención a comunidades en las zonas endémicas, con puestos de atención extramurales a su cargo deben cumplir a rigor con los mismos elementos de la cadena de suministro con relación a sus unidades de atención o microscopistas móviles a su cargo.

Las siguientes son deficiencias críticas que pueden ocurrir con relación a la disponibilidad de antimaláricos en puestos de atención de malaria:

- Desabastecimiento de uno o más antimaláricos de primera línea
- En medicamentos pre-empacados ausencia de blísters de algunos grupos de edad
- Existencias de antimaláricos vencidos
- Ausencia de registros de kardex o inventarios
- Diferencias entre los inventarios y las existencias físicas

Los puestos de atención de malaria deben ser visitados periódicamente, por lo menos una vez cada trimestre y a nivel departamental debe adoptarse una metodología para sistematizar esta supervisión periódica sobre la calidad de la atención (Anexo 5). Acciones sistemáticas y regulares de supervisión deben llevar a detectar y corregir a tiempo deficiencias del suministro que pueden costar la vida de pacientes y limitar los esfuerzos del control.

Adecuada dispensación, prescripción y uso de los antimaláricos

Además de la susceptibilidad de los parásitos a los antimaláricos, la efectividad curativa en el tratamiento antimalárico depende entre otros factores en gran parte de la adecuada prescripción, dispensación y de la adherencia de los pacientes al esquema terapéutico. A su vez, las mismas condiciones de prescripción y dispensación, determinan la adherencia. La calidad de la atención, con el seguimiento cuidadoso de las mejores prácticas de dispensación es un aspecto esencial en la gestión de entidades territoriales e IPS en el manejo de la malaria.

El tratamiento de la malaria por *P. vivax*, incluye la toma durante 14 días de comprimidos de primaquina, es el esquema indicado para eliminar las formas de hipnozoitos en el hígado. El incumplimiento del esquema por mala adherencia expone a los parásitos a una dosis insuficiente y posiblemente al surgimiento de recaídas unos meses después. Deficiencias en la prescripción o adherencia con el uso de ACT, puede llevar a la exposición a dosis subóptimas a los derivados de artemisinina con falla terapéutica en los casos de *P. falciparum*.

Las IPS y secretarías de salud, deben por lo tanto adelantar acciones para garantizar que la atención se haga siguiendo los requerimientos de prescripción y dispensación establecidos por el MPS en esta guía y de conformidad con las formulaciones que se adquieran para la administración de los esquemas aquí incluidos.

Los procesos de prescripción, distribución y dispensación de medicamentos antimaláricos debe cumplir con lo establecido en el capítulo IV y V del decreto 2330 de



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

2009, por el cual se reglamenta el servicio farmacéutico y se dictan otras disposiciones.

Con respecto a la atención de pacientes en la red de puestos de diagnóstico de malaria, el microscopista entregará los medicamentos antimaláricos a los pacientes diagnosticados siguiendo las indicaciones de las tablas de dosificación por edad y peso establecidas en esta guía. A nivel de las instituciones de prestación de servicios de salud oficiales o privadas, toda prescripción de medicamentos antimaláricos que se realice en una IPS o ESE debe realizarse por escrito, previa evaluación del paciente y registro de sus condiciones y diagnóstico en la historia clínica, utilizando el nombre genérico del medicamento según la Denominación Común Internacional (D.C.I.).

La prescripción debe cumplir con los siguientes requisitos: solo debe realizarse por parte de personal de salud debidamente autorizado acorde a su competencia; debe ser en letra clara, legible, con las indicaciones necesarias para su administración; no deberá contener enmendaduras o tachaduras, siglas, claves, signos secretos, abreviaturas o símbolos químicos, con excepción de las abreviaturas aprobadas por el Comité de Farmacia y Terapéutica de la Institución; debe permitir la confrontación entre el medicamento prescrito y el dispensado que describa: lugar y fecha de prescripción, nombre del paciente y documento de identificación, número de historia clínica, tipo de usuario, nombre del medicamento expresado en la Denominación Común Internacional (D.C.I.), concentración y forma farmacéutica, vía de administración, dosis y frecuencia de administración, periodo de duración del tratamiento, cantidad total de unidades farmacéuticas requeridas para el tratamiento de la malaria, en números y letras, indicaciones que a su juicio considere el prescriptor, vigencia de la prescripción, y el nombre y la firma del prescriptor con su respectivo número de registro profesional.

El seguimiento adecuado de las prácticas de dispensación y manejo de anti-maláricos en los puestos de atención de malaria debe ser objeto de la supervisión periódica que la IPS o entidades territoriales hagan sobre la Red. El instrumento que se presenta en Anexo 8, para sistematizar la supervisión de la atención incluye aspectos esenciales relacionados con la dispensación y manejo de los medicamentos.

Responsabilidades en el sistema con respecto al manejo de la malaria en el embarazo

El caso de malaria en la mujer embarazada requiere de una atención especial por parte del sistema de salud. La detección precoz de la infección en la embarazada es crucial para evitar complicaciones y posibles daños al producto de la gestación. En los municipios endémicos de malaria, debe incorporarse en los protocolos del control prenatal la realización de rutina de la gota gruesa, así la mujer no presente sintomatología de malaria. Las Instituciones Prestadoras de Servicios deben por lo tanto incorporar este examen en todas las consultas de acompañamiento del embarazo.

Por otra parte, la atención del episodio de malaria puede ser el primer contacto de la embarazada con el sistema, especialmente en zonas dispersas y en comunidades con pobre cobertura por el sistema de salud. En tales casos, el episodio de malaria es la oportunidad de ingresar a la paciente al programa de atención prenatal y seguir cuidadosamente en adelante la evolución del embarazo y la resolución de la infección. Desafortunadamente, en Colombia la situación de embarazo de la mujer no se está registrando debidamente durante la atención de la malaria. La información del SIVIGILA en el año 2008, revela que solamente 2% de los casos de malaria que se notificaron en mujeres en edad fértil, fueron de mujeres embarazadas; una cifra mucho menor a la proporción de embarazadas entre las mujeres en edad fértil en el país (4.2% en la ENDS 2005) y a tasa de fecundidad general expresada en nacidos vivos/100 mujeres (8.3 en ENDS 2005). Este aparente subregistro de la condición de embarazo en el momento de la atención, hace pensar en que dichas paciente tampoco recibieron el manejo indicado



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

del episodio de malaria para su condición de embarazo.

En este sentido, una primera acción a tomar por parte de los prestadores de servicios en las zonas endémicas es, por una parte, mejorar la detección precoz y seguimiento de la malaria durante el control prenatal, y tomar medidas para que durante la atención de la malaria se detecten y se atiendan debidamente las mujeres embarazadas. Una vez identificado el caso, la malaria requiere un manejo especial, de acuerdo a lo recomendado en esta Guía. Dicho seguimiento debe ser garantizado por los prestadores.

La imposibilidad de administrar primaquina durante el embarazo deja expuesta a la embarazada a las recidivas. La adopción del esquema de cloroquina semanal (4.8) y el seguimiento con controles de gota gruesa de rutina durante el resto del control prenatal son medidas fundamentales para evitar complicaciones y posibles daños al producto del embarazo.

Las entidades territoriales, por su parte en los territorios maláricos, deben garantizar el suministro de los medicamentos de segunda línea para malaria por *P. falciparum*, que son la primer opción en el primer trimestre del embarazo y monitorear la adecuada detección y atención de este evento. La inclusión de la variable embarazo en el SIVIGILA individual, permite ahora a las entidades territoriales monitorear cuidadosamente este parámetro y buscar un mejor abordaje de este tema en el marco de la atención prenatal.

Responsabilidades en el manejo de la malaria complicada

La malaria complicada y las muertes por malaria son en esencia un evento potencialmente evitable y particularmente doloroso cuando ocurren en niños o adultos sanos y su ocurrencia constituye un evento de importancia en salud pública que denota una falla en algún punto del sistema. En un estudio realizado en el 2003 en municipios endémicos de malaria en Colombia²¹ se evidenció que el suministro incorrecto de antimaláricos por el personal de salud, la automedicación y demora para consultar eran aspectos relacionados con la ocurrencia de malaria complicada en nuestro medio.

Siendo claro que las acciones de mayor impacto consisten en evitar la ocurrencia de casos complicados, mediante una oferta de servicios que permita el acceso oportuno a diagnóstico y tratamiento, el manejo adecuado de los casos complicados, una vez ocurren, puede reducir la mortalidad por esta forma de malaria de un 100 a 10-15%.

Por esto la importancia de establecer adecuadamente las responsabilidades de los actores del sistema de salud en Colombia con relación a la atención adecuada de la malaria complicada

Ministerio de la Protección Social

- Adquirir el tratamiento etiológico indicado para esta forma clínica y distribuirlo oportunamente a las entidades territoriales.
- Establecer con los Departamentos política de distribución, manejo de stocks y uso de medicamentos para malaria complicada (artesanato IV, artesunato rectal, quinina IV)
- Desarrollar y difundir las recomendaciones y actualizaciones sobre manejo y terapéutica de acuerdo a los estándares internacionales.
- Coordinar una política de desarrollo de recurso humano en salud que responda a las necesidades de atención de la malaria en zonas dispersas
- Vigilancia de la ocurrencia de la malaria complicada y la mortalidad por malaria en el país, promover investigaciones de caso y correctivos de forma oportuna
- Asistencia técnica a entidades territoriales
- Gestionar ante las instancias correspondientes la vigilancia sobre la actuación y deficiencias de otros actores del sistema frente a la atención de la malaria



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Secretarías Departamentales y Municipales de Salud

- Garantizar la existencia de stocks adecuados de los medicamentos (artesanato amp, quinina amp y supositorios de artesunato) en todas las cabeceras municipales de las zonas endémicas y en todas las unidades de salud donde pueda ser iniciada terapia IV
- Establecer mecanismos efectivos para el suministro inmediato de estos antimaláricos a cualquier hospital donde pueda llegar un caso de malaria complicada en su territorio.
- Garantizar la existencia de supositorios de artesunato en puestos de atención en zonas dispersas con acceso difícil a unidades de salud
- Desarrollar planes de capacitación en uso, manejo, almacenamiento de artesunato rectal para zonas dispersas
- Difusión de guías de manejo establecidas por el nivel nacional.
- Vigilancia de la cobertura, idoneidad de instalaciones y calidad de los servicios por parte de las IPS
- La capacitación del cuerpo médico y enfermería en el manejo de la malaria complicada es tarea de las IPS, aseguradoras y de las entidades territoriales. Los médicos en ejercicio del servicio social obligatorio deben ser debidamente entrenados en las zonas endémicas. Las entidades territoriales deben tener planes anuales de capacitación de las complicaciones por malaria y los profesionales de planta deben ser periódicamente actualizados.

Empresas Promotoras de Salud y Aseguradoras del Régimen Subsidiado

Garantizar el acceso de su población asegurada a IPS que cumplan con los estándares adecuados para la atención de complicaciones por malaria.

Empresas Sociales del Estado e Instituciones prestadoras de Servicios de Salud privadas de mayor complejidad

- Prestar la atención ambulatoria a los casos de malaria no complicada, abordar los casos negativos según diagnóstico diferencial, atención y seguimiento de todos los casos de malaria en embarazadas
- Atención de la malaria complicada y otros casos remitidos del nivel primario. Las IPS en las regiones maláricas deben disponer de los equipos y cuidados necesarios para el manejo de la malaria grave y deben registrar y notificar los casos de malaria complicada por medio del SIVIGILA. De igual forma es esencial que las IPS hagan un cuidadoso manejo de inventarios y solicitudes oportunas de medicamentos para malaria grave a los niveles superiores de la red de atención y desarrollen actividades de capacitación del cuerpo médico y enfermería.
- Remitir a instituciones de mayor complejidad, aquellos casos complicados que requieran una atención más especializada: Todos los casos de malaria complicada en embarazadas, menores de cinco años y pacientes de tercera edad; casos con compromiso del estado general, pacientes con complicación renal; hemoglobinuria malárica; malaria algida; compromiso pulmonar, compromiso hepático; trastornos hemorrágicos y CID. Garantizar mecanismos efectivos de referencia.
- Realización de autopsia de las muertes intrahospitalarias producidas por malaria complicada: Se debe realizar la autopsia en los casos de muertes hospitalarias por malaria cuando se cumpla con la definición de caso probable de malaria complicada y no fue posible realizar el diagnóstico ante mortem, con el objetivo de contribuir a establecer la causa de muerte. Aquellos casos con confirmación parasitológica de la enfermedad donde es necesario documentar la complicación, particularmente en situaciones de pobre respuesta terapéutica, historia clínica que no aporta información suficiente para determinar alguna complicación y ante la sospecha de otras condiciones clínicas que pueden influir en el desenlace fatal. Se recomienda la realización de la autopsia clínica completa que incluya examen externo e interno y el estudio histopatológico de los órganos (Autopsia clínica, capítulo V, decreto 786 de 1990).



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

La ocurrencia de muertes por malaria debido a la ausencia de medicamentos es un hecho inaceptable y una deficiencia gravísima en la gestión.

**Funciones
relacionadas con la
notificación e
investigación de casos**

El protocolo de vigilancia epidemiológica de la malaria¹¹, establece las disposiciones a seguir a nivel nacional sobre la notificación e investigación de casos y muertes por malaria. A continuación se destacan aspectos esenciales de la función de los distintos actores para la implementación del SIVIGILA

Intituciones Prestadoras de Servicios

- Registrar los puestos de diagnóstico de malaria como las Unidades Primarias Generadoras de Datos (UPGD)
- Adoptar la ficha de notificación de casos (malaria no complicada y malaria complicada)
- Capacitar recurso humano en el diligenciamiento de la ficha
- Enviar las fichas a las cabeceras municipales / oficinas departamentales de epidemiología según establecido a nivel departamental
- Analisis de información en bases de datos
- Retroalimentación a UPGD y microscopistas
- Formular mejoras en la oferta y calidad de la atención con base en el análisis de las información del SIVIGILA.

Secretarías municipales de salud

- Registrar las UPGD's en el municipio
- Gestionar con las IPS la adopción de la ficha del SIVIGILA
- Monitorear la notificación
- Recepción de fichas y alimentación del sistema
- Envío de bases de datos al nivel departamental
- Analisis de bases de datos

Departamentos

- Orientar el registro de UPGD's
- Gestionar con municipios e IPS la adopción de la ficha del SIVIGILA
- Capacitar municipios y UPGD en la implementación del sistema
- Recepción y consolidación de bases de datos de municipios e IPS
- Envío de bases de datos al nivel nacional
- Análisis de bases de datos y retroalimentación a municipios e IPS.

Aspectos críticos de la notificación de casos de malaria

Algunos aspectos de la notificación de casos de malaria deben ser cuidadosamente observados por ser motivo frecuente de errores que afectan la toma de decisiones en la atención y control de la enfermedad:

- Registro adecuado de la localidad probable de infección mediante adecuada anamnesis (esencial para identificar vacíos en la oferta de diagnóstico y orientar la búsqueda activa)
- Codificación de localidades y estratificación de localidades en focos o conglomerados
- Registro adecuado de la fecha de inicio de los síntomas (esencial para monitorear el tiempo de acceso a los servicios)
- Registro de la fecha de ultimo episodio de malaria tratado (esencial para identificar casos repetidores por diferentes causas)

**Responsabilidades de los
distintos actores del**

Las acciones de vigilancia de la resistencia a los antimaláricos por los diferentes actores del sistema, deben obedecer a una Estrategia de Vigilancia, que integre las distintas



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
de SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida es un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

sistema frente a la vigilancia de la resistencia a los antimaláricos

herramientas disponibles para el monitoreo clínico, epidemiológico y parasitológico de este evento:

Ministerio de la Protección Social

- Diseñar y coordinar la ejecución de una estrategia nacional para la vigilancia de la resistencia a los antimaláricos
- Identificar las áreas para estudios de eficacia terapéutica y convocar a los distintos actores en un plan nacional que responda a las necesidades de salud pública
- Planear, financiar y ejecutar un plan de estudios de eficacia y vigilancia in vitro en las áreas seleccionadas que posibilite el monitoreo de este evento a largo plazo (estudios TET cada dos años y pruebas in vitro cada año)
- Garantizar mecanismos de supervisión externa y control de calidad de todo el proceso de la realización de estudios.
- Convocar grupos de expertos para revisar los esquemas terapéuticos y política de antimaláricos con base en los hallazgos de la vigilancia

Instituto Nacional de Salud e instituciones académicas y de investigación

- Desarrollar los elementos técnicos de la estrategia de vigilancia y garantizar el rigor técnico y epidemiológico en la ejecución de los estudios
- Supervisión externa de estudios TET
- Capacitación de IPS y Secretarías Departamentales para el Seguimiento Sistemático de Casos en una red de sitios centinelas
- Ejecución de actividades de monitoreo de susceptibilidad in vitro en sitios centinelas

Secretarías Departamentales de Salud

- En departamentos con áreas seleccionadas para estudios TET o para la red de sitios centinelas de Seguimiento Sistemático de Casos, deben participar con el MPS, INS, las Instituciones Académicas involucradas y la IPS local en la coordinación para la ejecución de los estudios y el seguimiento de casos
- Complementar el financiamiento del nivel nacional con contrapartida en recurso humano, transporte, facilidades logísticas, etc para la ejecución de la vigilancia, de acuerdo a lo dispuesto en el Plan bianual para la ejecución de la Estrategia de Vigilancia.

Instituciones Prestadoras de Servicios

- En una red de sitios centinelas seleccionados de municipios de alto riesgo, garantizar las condiciones para la ejecución de un protocolo de seguimiento sistemático de casos de acuerdo a metodología establecida por la estrategia nacional de vigilancia de la resistencia.
- En todos los puestos de atención de malaria garantizar el seguimiento adecuado de pacientes y la notificación. Se debe instruir a los pacientes para que vuelvan en cualquier momento si su enfermedad no esta mejorando, si se esta agravando o si aparecen nuevos síntomas. En la red de atención de cada municipio, los fracasos del tratamiento detectados mediante el seguimiento corriente se pueden registrar en las fichas individuales del SIVIGILA como retratamientos y el monitoreo de este parámetro puede proporcionar señales anticipadas de problemas de eficacia del tratamiento, lo cual puede desencadenar la realización de estudios de eficacia in vivo o *in vitro*.

La Estrategia Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimaláricos, debe entonces integrar los siguientes elementos:

- Estudios de eficacia terapéutica en sitios centinelas (cada 2- 3 años)
- Seguimiento sistemático de casos en sitios centinelas (permanente)
- Seguimiento regular y notificación de casos
- Monitoreo de variaciones temporales en la IC 50 de los medicamentos (in vitro) en sitios centinelas



Libertad y Orden
Ministerio de la Protección Social
República de Colombia



PLAN NACIONAL
DE SALUD PÚBLICA
Salud es vida y la vida un derecho de todos y todas



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Los parámetros a ser monitoreados son:

- Proporción de casos tratados con seguimiento.
- Proporción de casos que responden adecuadamente al tratamiento.
- Proporción de casos con parasitemia los días 2 y 3
- Variaciones temporales en los valores de IC50 de los medicamentos