



Biomédica

ISSN: 0120-4157

biomedica@ins.gov.co

Instituto Nacional de Salud

Colombia

Tobón, Alberto

Signos de peligro en el paciente con malaria

Biomédica, vol. 29, núm. 2, junio, 2009, pp. 320-329

Instituto Nacional de Salud

Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84311679016>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

 redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

ACTUALIZACIÓN

Signos de peligro en el paciente con malaria

Alberto Tobón

Grupo de Malaria, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Los signos de peligro son hallazgos clínicos que indican gravedad o que tienen utilidad para el pronóstico de complicación o muerte. En el paciente con malaria, o paludismo, se presentan signos clínicos o parasitológicos que pueden reconocerse fácilmente durante la fase aguda de la enfermedad y son indicadores del inicio de una complicación. Entre los signos de peligro que puede presentar el paciente con malaria se incluyen cambios neurológicos, alteraciones del patrón respiratorio, vómito y diarrea persistentes, ictericia, sangrados, orina oscura, llenado capilar lento, palidez intensa, hiperpirexia, hiperparasitemia y esquizontemias. Su reconocimiento oportuno contribuirá a la disminución de complicaciones y muertes.

Palabras clave: malaria, paludismo, signos y síntomas, medicina clínica, examen físico, diagnóstico.

Danger signs in the malaria patient

Danger signs are clinical indicators of severity and are useful to predict complications or death. In the malaria patient, clinical or parasitological signs can be easily be recognized during the acute phase of the illness that indicate serious complications. Danger signs include neurological change, abnormal breathing pattern, persistent vomiting and diarrhea, jaundice, bleeding, dark urine, delayed capillary refill, intense pallor, hyperpyrexia, hyperparasitemia and schizontemias. Timely recognition of these signs can lead to a decrease in cases with complications and deaths.

Key words: Malaria, signs and symptoms, clinical medicine, physical examination, diagnosis.

Los signos y síntomas generales de enfermedad se presentan en el paludismo, o malaria, no complicada con una frecuencia similar a como se presentan en la malaria complicada. Entre estos signos y síntomas están la fiebre, el escalofrío y la sudoración; otros hallazgos con frecuencia variable son la cefalea, el dolor osteo-muscular generalizado, la tos, el vómito y la diarrea (1). Sin embargo, otros signos que se presentan durante el curso de la enfermedad o que son sólo evidentes al momento del diagnóstico, se observan con mayor frecuencia en los casos complicados (1,2) y son indicio de deterioro clínico.

Correspondencia:

Alberto Tobón, Grupo de Malaria, Sede de Investigación Universitaria, Universidad de Antioquia, Calle 62 N° 52-59, laboratorio 610, Medellín, Colombia.

Telefax: (574) 219 6486

albertobon@guajiros.udea.edu.co

Recibido: 01/09/08; aceptado: 04/03/09

Los signos de peligro son hallazgos clínicos o parasitológicos indicadores de gravedad o que tienen utilidad pronóstica de complicación o muerte. Los signos clínicos de peligro se establecen con el examen físico del paciente sin exámenes de laboratorio y pueden ser reconocidos por personal no médico. Los signos parasitológicos pueden ser detectados fácilmente por el microscopista en el examen de gota gruesa. Estos signos, llamados también signos de alerta, indican que el paciente evoluciona hacia enfermedad grave o que la complicación ya está presente, pero su presencia no constituye por sí sola un criterio de complicación (3-6). El tiempo que transcurre entre la aparición de estos signos y la complicación es incierto y, por ello, la presencia de cualquier signo de peligro indica la necesidad de atención médica inmediata y, en algunos casos, de hospitalización, mientras se aclara el estado clínico del paciente porque, además, la posibilidad de complicación está en

relación directa con la demora en el inicio de la terapéutica.

La malaria complicada es causada tanto por *Plasmodium falciparum* como por *Plasmodium vivax* (7,8). En Colombia encontramos que los pacientes con malaria complicada presentan, durante la evolución de la enfermedad, signos como ictericia, tos, disnea, taquipnea, cianosis, hiperemesis, hiperpirexia, signos de sangrado y alteraciones neurológicas (9-11). Algunos de estos signos se han incluido como signos de peligro en protocolos para estudios de eficacia de medicamentos antipalúdicos (3,12) pero aún se conoce poco acerca de su valor pronóstico.

La malaria puede evolucionar en un corto tiempo a un caso fatal y su detección oportuna puede permitir un tratamiento oportuno y eficaz para evitar las complicaciones que llevan a este desenlace. El propósito de este documento es presentar los signos de peligro en la malaria, y destacar la importancia de su detección temprana y su utilidad en la atención del paciente con malaria para evitar complicaciones y muertes.

Valoración clínica y parasitológica iniciales

Al momento de hacer el diagnóstico de malaria, debe diferenciarse el paciente con malaria no complicada de aquél con signos de peligro o con evidencia de complicaciones. El examen clínico debe orientarse a la detección precoz de los signos de peligro, como ictericia, coloración oscura de la orina o tendencia a la somnolencia, precursores probados de estados de gravedad (13). Es claro que esta valoración inicial no excluye un examen completo realizado por un profesional de la salud.

El examen del paciente incluye:

valoración del estado general del paciente: estado de conciencia y comportamiento;

signos vitales: temperatura axilar (o rectal) y frecuencia respiratoria;

revisión de conjuntivas, mucosas y piel para establecer el estado de hidratación, palidez, ictericia y signos de sangrado; incluye la prueba del pliegue abdominal, si hay signos de deshidratación;

prueba de llenado capilar en el lecho ungular; observación del tórax y el abdomen para valorar el patrón respiratorio;

interpretación de la gota gruesa: siempre se debe realizar el recuento parasitario en los casos de *P. falciparum* e informar la presencia de esquizontes, la cual se considera de mal pronóstico, y

en los casos con anuria u oliguria, o que refieren "orina oscura", se recomienda tomar una muestra de orina para análisis con tirilla reactiva, el cual es el único examen de laboratorio, además de la gota gruesa, que proponemos para la valoración de los signos de peligro.

Signos clínicos de peligro

Los signos clínicos más frecuentemente asociados con cuadros palúdicos de gravedad son los siguientes (cuadro 1):

Alteraciones neurológicas. En presencia de parasitemia, el coma o las convulsiones constituyen un cuadro clínico de paludismo cerebral (6), pero el paciente con malaria puede presentar otros cambios neurológicos que, aunque no configuran una malaria cerebral, pueden alertar sobre su instauración. Las alteraciones informadas incluyen: debilidad extrema (postración, incapacidad de sentarse), deterioro de la conciencia (somnolencia), psicosis aguda (agresión física o verbal, conducta extraña, cambios de temperamento, alucinaciones, falta de interés), déficit neurológico (déficit focal o difuso en el sistema nervioso craneal o en el periférico) y convulsiones (focales o generalizadas) (14). Estos trastornos neurológicos se asocian a diferentes condiciones que presentan los pacientes con malaria grave, como hipoglucemia, hiponatremia y uremia (15).

Frente a un cuadro de adinamia y fiebre, la distinción entre fatiga y el inicio de un auténtico cuadro de malaria cerebral es difícil. Por lo tanto, toda alteración de la conciencia, aun mínima, como la somnolencia, u otros signos de deterioro neurológico, deben considerarse como signos de peligro y el paciente debe ser vigilado (13,15).

Cuadro 1. Signos de peligro que deben valorarse en todo paciente.

Signo clínico o parasitológico	Observaciones para su valoración
Debilidad extrema	Incapacidad para ponerse de pie, sentarse, caminar, beber o lactar
Alteraciones de la conciencia y psicosis	Delirio, letargo o inconsciencia, trastornos de comportamiento (irritable, agresivo).
Convulsiones en las últimas 24 horas	Ha tenido al menos una sola convulsión, focal o generalizada
Signos de dificultad respiratoria y taquipnea: frecuencia respiratoria mayor de - 50 en niños de 2 a 11 meses, - 40 en niños de 1 a 4 años, - 25 en niños de 5 a 7 años, - 24 en mayores de 7 años y adultos	Buscar alteración del patrón respiratorio (aleteo nasal, retracciones subcostales, alargamiento de la excursión respiratoria, tos). Contar la frecuencia respiratoria durante 1 minuto, en ausencia de fiebre (tiempos menores resultan en un recuento incorrecto).
Variaciones extremas en la temperatura corporal: hiperpirexia, temperatura axilar $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$ hipotermia: temperatura axilar $\leq 35,5^{\circ}\text{C}$	Dejar el termómetro al menos por tres minutos. Si se toma la temperatura rectal, estos valores aumentan en un grado: hiperpirexia $40,5^{\circ}\text{C}$, hipotermia $36,5^{\circ}\text{C}$.
Vómito persistente	Interrogar al paciente si ha presentado cinco o más episodios en las últimas 24 horas.
Diarrea persistente	Interrogar al paciente si ha presentado cinco o más episodios en las últimas 24 horas.
Signos de deshidratación grave	Ojos hundidos, llora sin lágrimas, pérdida de turgencia de piel (signo de pliegue abdominal positivo: más de dos segundos), alteración de la eliminación urinaria (anuria, oliguria), o alteración neurológica en el niño con diarrea (letárgico, inconsciente, no puede beber).
Llenado capilar lento en lecho ungueal: tres o más segundos	Hacer presión con un dedo por tres segundos sobre el lecho ungueal y medir el tiempo de recuperación del color. El llenado capilar puede variar por la presencia de edema, características de la piel del paciente, temperatura ambiental y cantidad de presión aplicada.
Ictericia	Color amarillo en escleróticas, conjuntivas, mucosas (debajo de la lengua) o piel. Valorar con luz natural o luz blanca.
Orina oscura	Color oscuro de la orina. Tomar muestra de orina y hacer prueba con tirilla reactiva para confirmar presencia de sangre o hemoglobina.
Palidez intensa: palidez definitiva	Valorar en palmas, conjuntivas y lecho ungueal. Clasificar en palidez definitiva, probable y sin palidez.
Sangrado espontáneo de mucosas, tubo digestivo o piel	Valorar e interrogar por sangrado espontáneo en mucosas, tubo digestivo o piel: mucosa oral y nasal, encías, presencia de equimosis y petequias en piel o mucosas, deposiciones negras o vómito con sangre.
Hiperparasitemia	Recuento ≥ 50.000 formas asexuales/ μl . de <i>P. falciparum</i>
Esquizontemia	Presencia de esquizontes de <i>P. falciparum</i> en la gota gruesa. Un solo esquizonte es suficiente.

Signos respiratorios. Aunque los signos respiratorios, como la tos y las crepitaciones, son poco frecuentes en el paciente con malaria y se resuelven sin complicación, es importante detectar su presencia porque pueden indicar infección respiratoria asociada (16) o pueden

sugerir la instauración de un síndrome de dificultad respiratoria aguda, la complicación palúdica de mayor letalidad.

El aumento de la frecuencia respiratoria se considera el signo clínico más precoz en el desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria

aguda y, posteriormente, se acompaña de disnea (17). La respiración profunda, definida como aumento de la incursión inspiratoria y espiratoria, es un signo muy sensible y específico para detectar la presencia de acidosis y se considera que puede usarse para seleccionar niños con malaria que requieran tratamiento urgente (18).

En un estudio realizado en Colombia por el Grupo Malaria de la Universidad de Antioquia, se encontró que los pacientes con distintas complicaciones palúdicas tienen una mayor probabilidad de presentar dificultad respiratoria y taquipnea durante la evolución de la enfermedad y al momento de la evaluación clínica (11). Específicamente, en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda se encuentra mayor frecuencia de taquipnea, disnea y tos (17).

Cambios extremos en la temperatura corporal. La elevación de la temperatura es un signo explicable por el estímulo antigénico al sistema inmune, con la subsiguiente elevación de los niveles de factor de necrosis tumoral e interleucinas 6 y 10. La hiperpirexia, temperatura axilar mayor de 39,5°C, puede presentarse en los pacientes con mayor compromiso de su estado general y se presenta tanto en malaria por *P. falciparum* como por *P. vivax* (19,20). La fiebre, el vómito y la diarrea favorecen la hipovolemia y las alteraciones de los electrolitos, como la hiponatremia (6). Además, la fiebre puede inducir una alcalosis respiratoria debida a hiperventilación, que contribuye a la hipopotasemia (21).

Aunque se considera que no hay asociación entre la intensidad de la fiebre y la probabilidad de desarrollar una malaria complicada, las temperaturas muy altas pueden contribuir a las alteraciones de conciencia como delirio, confusión, psicosis y coma (6). En un estudio en pacientes de Tumaco y Turbo, se encontró una mayor probabilidad de presentar hiperpirexia en malaria complicada que en la no complicada (11).

La hipotermia, temperatura axilar de 35,5°C o menos (22), se considera un buen factor predictor de falla circulatoria (23). En los casos de choque séptico, la hipotermia se asocia con disfunción del sistema nervioso, incremento de la bilirrubina en el suero, prolongación del tiempo

de protrombina y muerte (22). La hipotermia se presenta en el paciente con malaria álgida, una complicación que se acompaña de choque y cambios metabólicos en presencia de septicemia por bacterias Gram negativas (24). En niños con malaria, este signo es un factor predictor de falla circulatoria (23).

Trastornos gastrointestinales. Entre 5% y 38% de los casos pueden presentar síntomas gastrointestinales, como diarrea y vómito, que ameritan una atención especial porque, según su frecuencia, pueden favorecer la deshidratación y causar alteraciones de los hidroelectrolitos debidas a la pérdida de líquidos, como la hiponatremia y la pérdida de bicarbonato que contribuye a la acidosis (25,26). Una frecuencia mayor de cinco episodios de vómito en 24 horas (vómito persistente) se considera como signo de peligro (12). Se recomienda usar este mismo criterio para los casos de diarrea (diarrea persistente) y considerarlo como signo de peligro por los riesgos de deshidratación que conlleva.

No se conocen bien los mecanismos que explican la diarrea, pero se considera que está implicado el secuestro de glóbulos rojos parasitados en los vasos intestinales, que causa oclusión de la microcirculación y favorece la anoxia, el edema y la infiltración de la mucosa intestinal, con disminución de su capacidad de absorción. Ocionalmente, se produce ruptura de la mucosa con sangrado gastrointestinal y se presentan deposiciones con sangre, pus, moco o restos de células epiteliales, cuadro que es indistinguible del de una disentería bacteriana (27,28).

Deshidratación. La fiebre, la anorexia, el reducido consumo de líquidos, el vómito y la diarrea, sumados a las altas temperaturas y a la humedad ambiental, pueden contribuir a la deshidratación. Entre sus manifestaciones clínicas o signos de peligro están: la sequedad de las mucosas, la pérdida de la turgencia de la piel, el signo del pliegue abdominal, el llenado capilar lento, la hipotensión postural y, especialmente en los niños, los ojos hundidos y el llanto sin lágrimas.

Se considera que el hallazgo de deshidratación es un buen factor predictor de falla circulatoria, junto con la hipotermia y la frialdad periférica (23).

La deshidratación induce hemoconcentración y, finalmente, contribuye a la acidosis metabólica (26).

Antes de suministrar líquidos por vía intravenosa, debe valorarse cuidadosamente la volemia porque el exceso de líquidos puede inducir edema pulmonar o cerebral. Aunque se considera que la deshidratación es leve en los niños con malaria complicada (29), algunos autores consideran que la expansión de volumen es necesaria para corregir la acidosis y que las complicaciones derivadas de ella se presentan sólo en algunos pacientes (30).

Llenado capilar lento. El tiempo de llenado capilar puede variar con la edad y la temperatura ambiental; es menor en niños y jóvenes, cuyo límite es de 2 s, y mayor en ancianos, con límite de 4,5 s; en general, puede considerarse como límite superior 3 s (31,32). El llenado capilar lento (más de tres segundos) se considera como un signo de perfusión pobre y se ha encontrado con gran frecuencia en niños con anemia (27%), septicemia (19%) y malaria con anemia grave (17%), asociado con mortalidad ($p<0,0001$) (33); se ha establecido como indicador de mal pronóstico en los niños con malaria. El llenado capilar lento, cuando se mide con un criterio menos exigente (más de dos segundos), es un indicador adecuado de la necesidad de expansión de volumen (33).

Ictericia. La coloración amarilla de la piel y de las mucosas puede explicarse por aumento de la bilirrubina debido a la hemólisis generada por el plasmodio durante la esquizogonia. Esta hiperbilirrubinemia es generalmente leve y no produce una ictericia intensa (34). La ictericia es criterio de gravedad palúdica cuando se acompaña de aumento importante de las bilirrubinas y se considera indicador de disfunción de los hepatocitos (6,34) o, también, puede explicarse por retención debida a colestasis intrahepática (35).

Debido a que la bilirrubina es tóxica para las células tubulares renales, estos pacientes tienen alto riesgo de necrosis tubular, que se favorece en presencia de la hipovolemia y la hipoxia ocasionadas por la obstrucción vascular dada por

el secuestro de los glóbulos rojos parasitados; esto lleva a una insuficiencia renal aguda (35). Por esto, en todo paciente palúdico con ictericia debe descartarse la disfunción hepática o renal concomitante (36).

Orina oscura. El color característico de una orina normal es amarillo claro o color ámbar, el cual depende de los urocromos que estén presentes. Entre las alteraciones en el color de la orina y sus causas se incluyen (37):

color amarillo fuerte a naranja: presencia de pigmentos biliares (bilirrubina), urobilina; rojo o castaño a púrpura: presencia de porfirinas, uroporfirinas, y

rojo o rosado: hematuria, hemoglobinuria, mioglobinuria, presencia de porfirinas.

Debe precisarse que el término coluria sólo se refiere a la presencia de bilirrubinas en orina.

En el paciente febril con condiciones asociadas, como inapetencia, vómito o diarrea, no es raro encontrar orina oscura como resultado del aumento en la concentración urinaria. Algunos medicamentos que suelen tomar los pacientes durante el curso de la enfermedad, como la rifampicina, las sulfonamidas, el metronidazol, la cloroquina y la quinina, son causa de color rojo en la orina (Reino Buelvas A. Estudio de la hematuria en el paciente adulto. Memorias, XII Curso de actualización en Medicina Interna. Universidad de Antioquia; 28 y 29 de marzo de 2008; Medellín (Colombia), p. 120).

La experiencia en la atención y el seguimiento del paciente palúdico nos enseña que la orina oscura puede presentarse como un signo clínico transitorio. Sin embargo, se requiere evidencia sobre su significado clínico. Cuando la orina oscura persiste después de 24 horas, debe descartarse la instauración de un daño renal agudo (38) que se puede manifestar, además, por la presencia de oliguria o anuria. Cuando se presenta orina oscura, se recomienda realizar al ingreso un examen con tirilla reactiva, para decidir si se requieren estudios adicionales o se repiten controles con tirilla. Especialmente, se recomienda estudiar la hematuria y la

proteinuria como indicadores de compromiso renal importante. En caso de hacer estudio del sedimento urinario, debe hacerse menos de una hora después de recolectada la muestra, para evitar alteraciones por desintegración de los cilindros y ruptura de los hematíes.

La hematuria es la presencia anormal de glóbulos rojos en la orina, que puede ser microscópica o macroscópica. La hematuria microscópica es la presencia de tres eritrocitos intactos por campo de mayor aumento, en dos de tres muestras de orina (37).

La hematuria macroscópica se sospecha por el cambio visible del color de orina a color rojo o café oscuro. Cuando se explica por presencia de glóbulos rojos intactos, puede reflejar compromiso glomerular mientras que, si obedece a la presencia de hemoglobina, indica hemólisis intravascular (37).

Aunque su ausencia no excluye el diagnóstico, puede establecerse si el sangrado es de origen glomerular cuando hay presencia de: 1) de cilindros hemáticos; 2) proteinuria mayor de 500 mg%; 3) hematuria dismórfica; 4) color marrón de la orina. En la hematuria de causa renal no glomerular hay, además, proteinuria no significativa.

Además de la hemólisis intravascular, el daño de células musculares contribuye a explicar la orina oscura en el paciente con malaria y se ha encontrado asociación con el daño al músculo esquelético y al músculo cardíaco, lo que amerita una evaluación cuidadosa de los casos con orina oscura (39).

Aunque no es causa de coloración oscura, es importante mencionar la proteinuria porque, generalmente, representa enfermedad renal y es un indicador pronóstico de la progresión de la nefropatía. La proteinuria puede presentarse de manera transitoria y ser insignificante cuando hay un síndrome febril o en distintos estados clínicos, como infección urinaria, falla cardíaca o, incluso, con ejercicio intenso. La proteinuria detectada por tirilla reactiva puede obedecer a un falso positivo cuando la orina está muy concentrada. Si la tirilla continúa positiva en 24 horas, debe cuantificarse la proteinuria en

orina recolectada durante 24 horas y, en caso de diagnosticarse proteinuria (≥ 150 mg), hacer estudios complementarios (Rodelo Ceballos J. Enfoque del paciente con proteinuria. Memorias XII Curso de actualización en Medicina Interna. Universidad de Antioquia; 28 y 29 de marzo de 2008; Medellín (Colombia), p. 120).

En muestras aisladas puede establecerse la relación proteína/creatinina urinaria que se relaciona bien con la cuantificación de la proteinuria en 24 horas. Se interpreta como valor normal si es menor de 0,2, proteinuria significativa menor de 0,2 a menor de 2,0 y rango nefrótico mayor de 2,0 (Rodelo Ceballos J. Enfoque del paciente con proteinuria. Memorias XII Curso de actualización en Medicina Interna. Universidad de Antioquia; 28 y 29 de marzo de 2008; Medellín (Colombia), p. 120).

Palidez. Se hace evidente cuando el nivel de hemoglobina está por debajo de 7-8 g/dl. La tamización realizada para detectar la palidez en las conjuntivas, lengua, palma o lecho ungual se ha valorado como una buena prueba entre niños y puede identificar el 66% de los pacientes con anemia moderada y hasta el 93% con anemia grave, y permite detectar más de la mitad de los niños que requieren una transfusión urgente y que necesitan ser remitidos rápidamente a un hospital (40).

Se considera que el examen físico es suficiente para diagnosticar la anemia cuando se hace la evaluación conjunta en conjuntivas, lengua, palmas y lecho ungual, en una escala de palidez definitiva, probable y ninguna palidez. El criterio de palidez probable es sensible para identificar niños con anemia moderada y el criterio de palidez definitiva tiene alta especificidad para la anemia grave (41).

Sangrado espontáneo. Puede presentarse sangrado en encías, epistaxis, hematemesis, petequias y hemorragia subconjuntival, en pacientes con complicación hepática y renal, y se ha asociado con trombocitopenia, hiperparasitemia y coagulopatía. Además, en todo paciente febril con sangrado deben considerarse otros diagnósticos, como dengue y leptospirosis, e incluso sepsis bacteriana (42-44).

En general, el tiempo de protrombina o las plaquetas presentan alteraciones moderadas en malaria y, en ausencia de sangrados, no representan una complicación (6). La presencia de petequias, es decir, lesiones maculares, puntiformes, eritematosas o violáceas y confluentes en piel o mucosas, que no desaparecen a la digitopresión, indican que hay trombocitopenia y aparecen con un recuento de plaquetas menor o igual a 50.000/ μ l. También pueden presentarse máculas hemorrágicas subdérmicas que miden hasta varios centímetros de diámetro y no desaparecen con la digitopresión, llamadas equimosis, que aparecen con traumas leves (Cardona Amariles E. Enfoque del paciente con trombocitopenia. Memorias XII Curso de actualización en Medicina Interna. Universidad de Antioquia; 28 y 29 de marzo de 2008; Medellín (Colombia), p. 120). Pueden presentarse sangrados: cuando se producen traumas graves y el recuento de plaquetas por microlitro está entre 50.000-100.000/ μ l; con traumas leves, cuando el recuento de plaquetas está entre 20.000-50.000/ μ l, o presentarse en forma espontánea con recuentos inferiores a 20.000 plaquetas/ μ l. Se recomienda hospitalizar cuando el recuento está por debajo de 50.000 plaquetas/ μ l, mientras se estudia el paciente y se vigila la aparición de complicaciones hemorrágicas (Cardona Amariles E. Enfoque del paciente con trombocitopenia. Memorias XII Curso de actualización en Medicina Interna. Universidad de Antioquia; 28 y 29 de marzo de 2008; Medellín (Colombia), p. 120).

Signos parasitológicos de peligro. Los hallazgos en el examen de gota gruesa considerados como signos de peligro son los siguientes:

Hiperparasitemia. El recuento parasitario alto se ha considerado tradicionalmente como una complicación en malaria por *P. falciparum*. Los umbrales para definir la hiperparasitemia son variables según la endemia palúdica. En algunas regiones, el criterio es un recuento de 200.000 o más parásitos asexuados (anillos/ mm^3) por microlitro de sangre (6), mientras que en Colombia, se considera un valor \geq 50.000 anillos/ mm^3 como hiperparasitemia (45), valor aplicable también para la malaria mixta (*P.*

falciparum y *P. vivax*). En la malaria por *P. vivax* no hay un criterio establecido.

Aunque no siempre las complicaciones clínicas se asocian con hiperparasitemia (46), debe considerarse que a mayor carga parasitaria se produce mayor daño de glóbulos rojos, con sus implicaciones metabólicas que pueden llevar a un rápido deterioro del paciente. En estos casos, se recomienda vigilar estrechamente la evolución de la parasitemia (47). Nuestra propuesta es hacerlo cada 8 horas hasta que baje la parasitemia y, luego, cada 24 horas hasta tener una gota gruesa negativa para verificar la respuesta terapéutica y, además, después de suministrar el esquema de tratamiento completo, hacer gota gruesa de control el día siguiente a su finalización, procurando controles los días 7 y 14 posteriores.

Esquizontemia de *P. falciparum*. Los glóbulos rojos parasitados con formas maduras de *P. falciparum*, o esquizontes, no están en la circulación periférica, sino adheridos a los microvasos de órganos como la piel, el cerebro y los pulmones. La presencia de formas maduras circulantes se considera un signo de peligro (47) que amerita un tratamiento vigilado y, de ser posible, intravenoso. Recomendamos hacer controles de gota gruesa de igual modo que en los casos de hiperparasitemia.

Malaria complicada. La identificación de los signos de malaria complicada, tanto clínicos como de laboratorio, es imperativa, teniendo en cuenta que su mortalidad es de 10% a 15%. Los signos de gravedad imponen una hospitalización de urgencia en una unidad especializada o unidad de cuidados intensivos.

A partir de la recomendación de la Organización Mundial de la Salud (6), proponemos usar estos signos como indicadores de malaria complicada:

coma o convulsiones generalizadas (2 o más en 24 horas),
colapso circulatorio,
edema agudo de pulmón y síndrome de dificultad respiratoria,

síndrome hemorrágico con coagulación intravascular diseminada o trombocitopenia grave, ictericia con bilirrubina total >3 mg/dl (≥ 50 $\mu\text{mol/l}$), hemoglobina <5 g/dl, creatinina >3 mg/dl (≥ 265 $\mu\text{mol/l}$), BUN >60 mg/dl, hipoglucemia <40 mg/dl ($\leq 2,2$ mmol/l) y acido láctico venoso >5 mmol/l.

Grupos que requieren atención especial

Los niños menores de 5 años y las personas sin inmunidad se han considerado siempre como grupos de riesgo para desarrollar malaria grave (6); proponemos que se consideren también como grupos de riesgo:

Mujeres gestantes. Todo caso de paludismo durante el embarazo debe ser atendido por un médico y debe hacerse seguimiento parasi-tológico en cada control prenatal para detectar episodios asintomáticos que tienen efectos sobre la madre, como la anemia, y sobre el producto de la gestación, como el bajo peso y la prematuridad. El parto debe considerarse como de riesgo y se debe descartar en el niño una malaria congénita mediante seguimiento de gota gruesa hasta el día 28 de nacido. Las recaídas de malaria por *P. vivax* y la anemia asociada son frecuentes, con implicaciones para el feto o la mujer gestante.

Toda mujer gestante que presente algún signo de peligro debe recibir atención hospitalaria, no sólo por los riesgos inherentes a la enfermedad sino también por los efectos adversos de los medicamentos antipalúdicos, como hipoglucemia, y alteraciones gastrointestinales, cardiovasculares y neuropsiquiátricas, entre otras (46).

Malaria mixta por *P. falciparum* y *P. vivax*. Los casos de malaria mixta se consideran un grupo de riesgo especialmente porque con frecuencia (7) son diagnosticados y tratados como una malaria por *P. vivax*, y la infección de *P. falciparum* queda sin tratar. Estos pacientes tienen infecciones más prolongadas y, por lo tanto, están en riesgo de desarrollar complicaciones tardías; además, su respuesta terapéutica puede ser fallida si sólo reciben tratamiento con cloroquina para

P. vivax, porque en Colombia y en el mundo, este medicamento falla con frecuencia en el tratamiento de malaria por *P. falciparum* no complicada.

Atención del paciente con signos de peligro

Todo paciente palúdico con signos de peligro detectado en los puestos de diagnóstico debe ser remitido para recibir asistencia médica.

Se debe observar el paciente mientras se completa el diagnóstico clínico con exámenes de laboratorio.

Hay que iniciar el tratamiento antipalúdico en forma inmediata por vía oral, excepto si se presenta vómito incoercible, caso en el cual se debe iniciar tratamiento intravenoso con clorhidrato de quinina a las dosis establecidas en Colombia (dosis inicial de 20 mg/kg, si no hay evidencia de daño renal; luego, dosis de 10 mg/kg de peso cada 8 horas; pasar en dextrosa en solución salina en 4 a 8 horas).

En los servicios de urgencias o consulta externa, cuando no haya indicación de hospitalización, es deseable suministrar la primera dosis de medicamento antipalúdico y dejar el paciente en observación durante una hora, como manera de asegurar la ausencia de vómito temprano.

Se debe hacer seguimiento con gota gruesa, cada 24 horas durante los tres primeros días de tratamiento y al finalizarlo.

Con los resultados de laboratorio, el médico debe decidir si el paciente continúa con terapia intravenosa o con un tratamiento oral supervisado.

Se recomienda dejar hospitalizado a todo paciente que no viva cerca de un hospital o que tenga limitaciones de acceso a la atención médica, por ejemplo, si vive lejos o no está afiliado al sistema de salud.

Todo caso de malaria complicada debe atenderse en una institución hospitalaria, con remisión inmediata a un segundo nivel de atención.

Conclusiones

Los signos de peligro indican que el paciente con malaria tiene una alta probabilidad de complicarse o pueden ser la primera evidencia de que ya lo está.

En las formas no graves de la enfermedad, el examen clínico debe orientarse a la detección precoz de los signos de peligro.

La guía de atención de la malaria en Colombia debe complementarse con la atención específica para el paciente con signos de peligro. Los microscopistas deben conocer los signos de peligro, identificar los pacientes que los presentan y remitirlos al médico quien, según los hallazgos clínicos, puede hacer un tratamiento ambulatorio con seguimiento estrecho del paciente o dejarlo en el servicio de urgencias para determinar la respuesta terapéutica inicial mientras se realizan los exámenes paraclínicos indicados.

Los signos de peligro hacen recomendable una hospitalización de urgencia.

Agradecimientos

Por la revisión y correcciones del manuscrito a Silvia Blair, coordinadora del Grupo Malaria, y a Óscar Beltrán, profesor de la Facultad de Enfermería de la Universidad de Antioquia.

Conflictos de intereses

El autor declara no haber incurrido en conflicto de interés alguno.

Financiación

Este documento es producto de un proyecto realizado con recursos de Colciencias (código 111534319157) y la Universidad de Antioquia; hace parte del programa de doctorado en salud pública y metodología de la investigación biomédica que cursa el autor en la Universidad Autónoma de Barcelona, cofinanciado por el programa ALBAN.

Referencias

1. **Tobón A, Piñeros J, Blair S, Carmona J.** Clínica de la malaria complicada debida a *P. falciparum*. Estudio de casos y controles en Tumaco y Turbo (Colombia). *latreia*. 2006;19:339-55.
2. **Idro R, Bitarakwate E, Tumwesigire S, John CC.** Clinical manifestations of severe malaria in the highlands of southwestern Uganda. *Am J Trop Med Hyg*. 2005;72:561-7.
3. **Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud.** Evaluación de la eficacia terapéutica de los medicamentos para el tratamiento del paludismo por *Plasmodium falciparum* sin complicaciones en las Américas. Documento OPS/HCP/HCT/113/98. Washington, D.C.: OPS; 1998.
4. **World Health Organization.** A manual for community health workers. Geneva; World Health Organization; 1996. p. 46.
5. **World Health Organization.** Integrated management of childhood illness: conclusions. WHO Division of Child Health and Development. *Bull World Health Org*. 1997;75(Suppl.1):119-28.
6. **World Health Organization.** Severe falciparum malaria. World Health Organization, Communicable Diseases Cluster. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2000;94(Suppl.1):S1-90.
7. **Baird JK.** Neglect of *Plasmodium vivax* malaria. *Trends Parasitol*. 2007;23:533-9.
8. **Price L, Planche T, Rayner C, Krishna S.** Acute respiratory distress syndrome in *Plasmodium vivax* malaria: case report and review of the literature. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2007;101:655-9.
9. **Padilla JC, Piñeros JG.** Situación de la malaria en el Pacífico nariñense durante el año 2001. *Inf Quinc Epidemiol Nac*. 2001;6:269-73.
10. **González L, Guzmán M, Carmona J, Lopera T, Blair S.** Características clínico-epidemiológicas de 291 pacientes hospitalizados por malaria en Medellín (Colombia). *Acta Med Colomb*. 2000;25:163-7.
11. **Tobón A, Giraldo C, Piñeros J, Arboleda M, Blair S, Carmona J.** Epidemiología de la malaria falciparum complicada: estudio de casos y controles en Tumaco y Turbo, Colombia, 2003. *Rev Bras Epidemiol*. 2006;9:283-96.
12. **Ministerio de Salud de Colombia, Grupo de Malaria Universidad de Antioquia, CIDEIM, Instituto Nacional de Salud, OPS.** Manual de operaciones de la red de farmacovigilancia en malaria en Colombia. Evaluación *in vivo*. Buenaventura (Colombia). Bogotá: Ministerio de Salud de Colombia; Grupo de Malaria, Universidad de Antioquia; CIDEIM; Instituto Nacional de Salud; OPS; 2002. p. 32.
13. **Bouchaud O.** Diagnosis and management of imported malaria. *Rev Prat*. 2005;55:863-74.
14. **Makani J, Matuja W, Liyombo E, Snow RW, Marsh K, Warrell DA.** Admission diagnosis of cerebral malaria in adults in an endemic area of Tanzania: implications and clinical description. *QJM*. 2003;96:355-62.
15. **Newton CR, Hien TT, White N.** Cerebral malaria. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;69:433-41.
16. **Anstey NM, Jacups SP, Cain T, Pearson T, Ziesing PJ, Fisher DA, et al.** Pulmonary manifestations of uncomplicated falciparum and vivax malaria: cough, small airways obstruction, impaired gas transfer, and increased pulmonary phagocytic activity. *J Infect Dis*. 2002;185:1326-34.

17. **Giraldo C, Blair S, Tobón A.** Complicaciones pulmonares en malaria. *Infectio.* 2004;8:279-91
18. **English M, Waruiru C, Amukoye E, Murphy S, Crawley J, Mwangi I, et al.** Deep breathing in children with severe malaria: indicator of metabolic acidosis and poor outcome. *Am J Trop Med Hyg.* 1996;55:521-4.
19. **Brandts C, Ndjavé M, Graninger W, Kremsner P.** Effect of paracetamol on parasite clearance time in malaria. *Lancet.* 1997;350:704-9.
20. **Seoh JY, Khan M, Park SH, Park HK, Shin MH, Ha EH, et al.** Serum cytokine profiles in patients with *Plasmodium vivax* malaria: a comparison between those who presented with and without hyperpyrexia. *Am J Trop Med Hyg.* 2003;68:102-6.
21. **Eiam-Ong S, Sitprija V.** Falciparum malaria and the kidney: a model of inflammation. *Am J Kidney Dis.* 1998;32:361-75.
22. **Peres Bota D, Lopes Ferreira F, Melot C, Vincent JL.** Body temperature alterations in the critically ill. *Intensive Care Med.* 2004;30:811-6.
23. **Idro R, Karamagi C, Tumwine J.** Immediate outcome and prognostic factors for cerebral malaria among children admitted to Mulago Hospital, Uganda. *Ann Trop Paediatr.* 2004;24:17-24.
24. **Popov AF.** Algid malaria. *Med Parazitol (Mosk).* 2005;1:10-2.
25. **Ustianowski A, Schwab U, Pasvol G.** Case report: severe acute symptomatic hyponatraemia in falciparum malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2002;96:647-8.
26. **Sasi P, English M, Berkley J, Lowe B, Shebe M, Mwakesi R, et al.** Characterization of metabolic acidosis in Kenyan children admitted to hospital for acute non-surgical conditions. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2006;100:401-9.
27. **Molyneux ME, Looareesuwan S, Menzies IS, Grainger SL, Phillips RE, Wattanagoon Y, et al.** Reduced hepatic blood flow and intestinal malabsorption in severe falciparum malaria. *Am J Trop Med Hyg.* 1989;40:470-6.
28. **Reisinger EC, Fritzsche C, Krause R, Krejs GJ.** Diarrhea caused by primarily non-gastrointestinal infections. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2005;2:216-22.
29. **Planche T, Onanga M, Schwenk A, Dzeing A, Borrman S, Faucher JF, et al.** Assessment of volume depletion in children with malaria. *PLoS Med.* 2004;1:56-63.
30. **Maitland K, Levin M, English M, Mithwani S, Peshu N, Marsh K, et al.** Severe *P. falciparum* malaria in Kenyan children: evidence for hypovolaemia. *QJM.* 2003;96:427-34.
31. **Gorelick MH, Shaw KN, Baker MD.** Effect of ambient temperature on capillary refill in healthy children. *Pediatrics.* 1993;92:699-702.
32. **Schriger DL, Baraff L.** Defining normal capillary refill: variation with age, sex, and temperature. *Ann Emerg Med.* 1988;17:932-5.
33. **Pamba A, Maitland K.** Capillary refill: prognostic value in Kenyan children. *Arch Dis Child.* 2004;89:950-5.
34. **Kochar DK, Singh P, Agarwal P, Kochar SK, Pokharna R, Sareen PK.** Malarial hepatitis. *J Assoc Physicians India.* 2003;51:1069-72.
35. **Nacher M, Treeprasertsuk S, Singhasivanon P, Silachamroon U, Vannaphan S, Gay F, et al.** Association of hepatomegaly and jaundice with acute renal failure but not with cerebral malaria in severe falciparum malaria in Thailand. *Am J Trop Med Hyg.* 2001;65:828-33.
36. **Mishra SK, Mohanty S, Satpathy SK, Mohapatra DN.** Cerebral malaria in adults –a description of 526 cases admitted to Ispat General Hospital in Rourkela, India. *Ann Trop Med Parasitol.* 2007;101:187-93.
37. **Campuzano G, Arbeláez M.** Uroanálisis: más que un examen de rutina. *Medicina y Laboratorio.* 2006;12:511-56.
38. **Giraldo C, Blair S.** Complicaciones renales en malaria. *Acta Med Colomb.* 2004;29:328-36.
39. **O'Donnell A, Weatherall DJ, Taylor AM, Reeder JC, Allen SJ.** Muscle cell injury, haemolysis and dark urine in children with falciparum malaria in Papua New Guinea. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2006;100:817-25.
40. **Muhe L, Oljira B, Degefu H, Jaffar S, Weber MW.** Evaluation of clinical pallor in the identification and treatment of children with moderate and severe anaemia. *Trop Med Int Health.* 2000;5:805-10.
41. **Luby SP, Kazembe PN, Redd SC, Ziba C, Nwanyanwu OC, Hightower AW, et al.** Using clinical signs to diagnose anaemia in African children. *Bull World Health Org.* 1995;73:477-82.
42. **Arboleda M, Campuzano M, Restrepo BN, Cartagena G.** El comportamiento clínico del dengue en pacientes hospitalizados en el Hospital Antonio Roldán Betancur, Apartado, Antioquia, 2000. *Biomédica.* 2006;26:286-94.
43. **Gear JH.** The hemorrhagic fevers of Southern Africa with special reference to studies in the South African Institute for Medical Research. *Yale J Biol Med.* 1982;55:207-12.
44. **Brogan PA, Raffles A.** The management of fever and petechiae: making sense of rash decisions. *Arch Dis Child.* 2000;83:506-7.
45. **Ministerio de Salud.** Guía de atención de la malaria. Norma técnica 31/03/2000. Diario oficial 43.956. Bogotá D.C.: Ministerio de Salud; 2000.
46. **World Health Organization.** Guidelines for the treatment of malaria. Documento WHO/HTM/MAL/2006.1108. Geneva: WHO; 2006. p. 266.
47. **World Health Organization.** Management of severe malaria. A practical handbook. Geneva: WHO; 2000. p.78.