


Gobierno de Reconciliación y Unidad Nacional

El Pueblo, Presidente!

# MINISTERIO DE SALUD

## NORMATIVA 203

# GUÍA PARA EL MANEJO CLÍNICO DE MALARIA

Managua, Septiembre 2022

# Ficha Catalográfica

N Nicaragua. Gobierno de Reconciliación y Unidad Nacional.
WC Ministerio de Salud. Normativa – 203: Guía para el manejo
750.1 clínico de la malaria. MINSA. Managua, julio. 2022.
2022 111 pág. Tablas, ilustraciones, gráficos.

Contiene Resolución Ministerial.

1.- Malaria/clasificación
2.- Malaria/diagnóstico
3.- factores de Riesgo
4.- Evaluación Diagnóstica
5.- evaluación Hemodinámica
6.- Antimaláricos/clasificación
7.- Antimaláricos/administración y dosificación
8.- Esquema de Medicación
9.- Complicaciones de Malaria Grave
10.- Criterios de Hospitalización (Descriptor Local)
11.- Criterios de Alta (Descriptor Local)
12.- Grupos de Riesgo
13.- Malaria y Embarazo

Ficha Catalográfica Elaborada por la Biblioteca Nacional de Salud

Gobierno de Reconciliación y Unidad Nacional
El Pueblo, Presidente!

2022 ESPERANZAS VICTORIOSAS! TODO CON AMOR!
Acuerdo Ministerial No. 452--2022

**ACUERDO MINISTERIAL**
**No. 452- 2022**

**MINISTERIO DE SALUD**
**SE APRUEBA:**
**NORMATIVA – 203**
**GUIA PARA EL MANEJO CLINICO DE LA MALARIA.**

**MARTHA VERÓNICA REYES ÁLVAREZ,** Ministra de Salud, en uso de las facultades que me confiere el Acuerdo Presidencial No. 34-2020, Publicado en La Gaceta, Diario Oficial No. 63, del primero de abril del año dos mil veinte, Ley No. 290 ***"Ley de Organización, Competencia y Procedimientos del Poder Ejecutivo con Reformas Incorporadas"***, publicada en "La Gaceta", Diario Oficial, No. 35 del veintidós de febrero del año dos mil trece, el Decreto No. 25-2006 ***"Reformas y Adiciones al Decreto No. 71-98, Reglamento de la Ley No. 290, "Ley de Organización, Competencia y Procedimientos del Poder Ejecutivo"***, publicado en "La Gaceta", Diario Oficial, Nos. 91 y 92 del once y doce de mayo del año dos mil seis, respectivamente, Ley No. 423 "**Ley General de Salud"**, publicada en "La Gaceta", Diario Oficial, No. 91 del 17 de mayo del año 2002; y el Decreto No. 001-2003, **"Reglamento de la Ley General de Salud"**, publicado en "La Gaceta" Diario Oficial, Nos. 7 y 8 del 10 y 13 de enero del año dos mil tres, respectivamente.

**CONSIDERANDO:**

**I**

Que la **Constitución Política de la República de Nicaragua**, en su arto. 59 partes conducentes, establece que: "Los nicaragüenses tienen derecho, por igual, a la salud. El Estado establecerá las condiciones básicas para su promoción, protección, recuperación y rehabilitación. Corresponde al Estado dirigir y organizar los programas servicios y acciones de salud".

**II**

Que la Ley No. 290, **"Ley de Organización, Competencia y Procedimientos del Poder Ejecutivo"**, en su arto. 26, literales b), d) y e), establece que al Ministerio de Salud le corresponde: "b) Coordinar y dirigir la ejecución de la política de salud del Estado en materia de promoción, protección, recuperación y rehabilitación de la salud; d) Organizar y dirigir los programas, servicios y acciones de salud de carácter preventivo y curativo y promover la participación de las organizaciones sociales en la defensa de la misma; y e) Dirigir y administrar el sistema de supervisión y control de políticas y normas de salud."

**III**

Que la Ley No. 423 "**Ley General de Salud"**, en su Artículo 1, Objeto de la Ley, establece que la misma tiene por objeto "tutelar el derecho que tiene toda persona de disfrutar, conservar y recuperar su salud, en armonía con lo establecido en las disposiciones legales y normas especiales, y que para tal efecto regulará: a) Los principios, derechos y obligaciones con relación a la salud; y b) Las acciones de promoción, prevención, recuperación y rehabilitación de la salud". Asimismo, en su Artículo 2, Órgano Competente, establece que

TOD@S JUNT@S, VAMOS ADELANTE...!
FUERZA DE PUEBLO QUE VENCE...!
UNIDAD PARA LA PROSPERIDAD...!

CON DANIEL, EL FRENTE, EL PUEBLO PRESIDENTE...!

MINISTRA DE SALUD

CRISTIANA, SOCIALISTA, SOLIDARIA!

FE, FAMILIA Y COMUNIDAD!

MINISTERIO DE SALUD
Complejo Nacional de Salud "Dra. Concepción Palacios"
Costado oeste Colonia Primero de Mayo, Managua, Nicaragua
PBX (505)22647730 - 22647630 - Web www.minsa.gob.ni

Acuerdo Ministerial No. 452--2022

"El Ministerio de Salud es el órgano competente para aplicar, supervisar, controlar y evaluar el cumplimiento de la presente Ley y su Reglamento; así como para elaborar, aprobar, aplicar, supervisar y evaluar normas técnicas, formular políticas, planes, programas, proyectos, manuales e instructivos que sean necesarios para su aplicación." Así mismo en su Artículo 4, Rectoría, señala que: "Corresponde al Ministerio de Salud como ente rector del Sector, coordinar, organizar, supervisar, inspeccionar, controlar, regular, ordenar y vigilar las acciones en salud, sin perjuicio de las funciones que deba ejercer frente a las instituciones que conforman el sector salud, en concordancia con lo dispuesto en las disposiciones legales especiales"; y el Decreto No. 001-2003, "Reglamento de la Ley General de Salud", en su Arto. 19, numeral 17, establece: "Artículo 19.- Para ejercer sus funciones, el MINSA desarrollará las siguientes actividades: 17. Elaborar las políticas, planes, programas, proyectos nacionales y manuales en materia de salud pública en todos sus aspectos, promoción, protección de la salud, prevención y control de las enfermedades, financiamiento y aseguramiento."

IV

Que el Ministerio de Salud, en virtud de las facultades dadas en los Artos. 2 y 4 de la Ley No. 423, "Ley General de Salud", ha elaborado el documento: **NORMATIVA – 203 GUIA PARA EL MANEJO CLINICO DE LA MALARIA,** cuyo objetivo es dotar al personal de salud y colaboradores comunitarios de los conocimientos y pautas para la captación, el abordaje clínico, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los casos sospechosos y confirmados de malaria.

V

Que el ocho de septiembre del año dos mil veintidós, mediante comunicación Ref. MS-ANRS-MLRG-6122-08-09-2022, la Autoridad Nacional de Regulación Sanitaria, solicitó a la División de Asesoría Legal, se elaborara Acuerdo Ministerial que aprobara el documento: **NORMATIVA – 203 "GUIA PARA EL MANEJO CLINICO DE LA MALARIA".**

Por tanto, esta Autoridad,

**ACUERDA:**

**PRIMERO:** Apruébese el documento: **NORMATIVA – 203 "GUIA PARA EL MANEJO CLINICO DE LA MALARIA", el** cual forma parte integrante del presente Acuerdo Ministerial.

**SEGUNDO:** Se designa a la Autoridad Nacional de Regulación Sanitaria, para que dé a conocer el presente Acuerdo Ministerial a los Directores de SILAIS y a los Directores de Establecimientos de salud públicos y privados, que bridan atención a la población.

**TERCERO:** Se designa a la Dirección General de Servicios de Salud, para la implementación, monitoreo, aplicación y cumplimiento de la **NORMATIVA – 203 GUIA PARA EL MANEJO CLINICO DE LA MALARIA,** estableciendo en todo caso las coordinaciones necesarias con los SILAIS y directores de establecimientos de salud públicos y privados.

TOD@S JUNT@S, VAMOS ADELANTE...!
FUERZA DE PUEBLO QUE VENCE...!
UNIDAD PARA LA PROSPERIDAD...!

CON DANIEL, EL FRENTE, EL PUEBLO PRESIDENTE...!

MINISTRA DE SALUD



MINISTERIO DE SALUD
Complejo Nacional de Salud "Dra. Concepción Palacios"
Costado oeste Colonia Primero de Mayo, Managua, Nicaragua
PBX (505)22647730 - 22647630 - Web www.minsa.gob.ni

Gobierno de Reconciliación
y Unidad Nacional
El Pueblo, Presidente!

2022
ESPERANZAS
VICTORIOSAS!
TODO CON AMOR!
Acuerdo Ministerial No. 452--2022

**CUARTO:** El presente Acuerdo Ministerial entrará en vigencia a partir de su firma.

Comuníquese el presente a cuantos corresponda conocer del mismo.

Dado en la ciudad de Managua, a los ocho días del mes de septiembre del año dos mil veintidós.

**MARTHA VERÓNICA REYES ÁLVAREZ**
Ministra de Salud.

MINISTRA DE SALUD

Vamos Adelante!
CON FE Y ESPERANZA!

TOD@S JUNT@S, VAMOS ADELANTE...!
FUERZA DE PUEBLO QUE VENCE...!
UNIDAD PARA LA PROSPERIDAD...!

CON DANIEL, EL FRENTE, EL PUEBLO PRESIDENTE...!

FE, FAMILIA Y COMUNIDAD!

CRISTIANA, SOCIALISTA, SOLIDARIA!

MINISTERIO DE SALUD
Complejo Nacional de Salud "Dra. Concepción Palacios"
Costado oeste Colonia Primero de Mayo, Managua, Nicaragua
PBX (505)22647730 - 22647630 - Web www.minsa.gob.ni

# TABLA DE CONTENIDO


I. INTRODUCCIÓN ..... 1

II. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECIFICOS ..... 3

III. GLOSARIO DE TÉRMINOS..... 5

IV. ACRÓNIMOS..... 7

V. POBLACIÓN DIANA..... 8

VI. ACTIVIDADES A REALIZAR..... 8

VII. DEFINICIÓN.....10

VIII. CLASIFICACIÓN CLÍNICA.....11

IX. FACTORES DE RIESGO.....17

X. DIAGNÓSTICO.....17

XI. PROCEDIMIENTO.....21

XII. TRATAMIENTO.....26

XIII. COMPLICACIONES DE MALARIA GRAVE.....42

XIV. MANEJO DE GRUPOS ESPECIALES.....55

XV. DEFINICIÓN DE ROLES POR NIVEL DE ATENCIÓN.....67

XVI. EDUCACIÓN, PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN.....75

XVII. BIBLIOGRAFÍA.....80

XVIII. ANEXOS.....81

# I. INTRODUCCIÓN

El Gobierno de Unidad y Reconciliación Nacional, a través del Ministerio de Salud y del Modelo de Salud Familiar y Comunitario garantiza el acceso a los servicios de Salud sobre todo en las comunidades más vulnerables del país. Cumpliendo el compromiso de atender a la población, ha procedido a la elaborar, estructurar y organizar la siguiente guía de manejo clínico de malaria que permitirá atender de forma oportuna y estandarizada a las personas afectadas.

El informe mundial sobre la malaria 2021, indica que, en el mundo hubo un estimado de 241 millones de casos de malaria en 2020 en 85 países, aumentando en un 6,2% los casos de malaria comparado con 2019 en donde se presentaron 227 millones de casos, la mayoría de este aumento provino de países de la Región de África. La proporción de casos por *Plasmodium vivax* se redujo de alrededor del 8% (18,5 millones) comparado con el año 2000 y un 2% (4,5 millones) comparado con el 2020. La incidencia de casos de paludismo se redujo de 81 casos por cada 1,000 habitantes en riesgo en 2,000 a 56 casos por cada 1,000 habitantes en riesgo en 2019, y aumento nuevamente a 59 casos por cada 1,000 habitantes en riesgo en 2020. El aumento en 2020 estuvo asociado con la interrupción de los servicios durante la pandemia de COVID-19.

En Nicaragua, la malaria es una enfermedad de notificación obligatoria, registrada desde el año 1980. En el año 2014, se logró un descenso sostenido en el número de casos, que permitió en su momento la inclusión del país a la lista de E-20 (21 países identificados por la OMS con potenciales para eliminar la malaria en el año 2,020); sin embargo, en el período 2015-2020 se registró un incremento significativo de casos autóctonos, pasando de 2,307 a 25,530 casos, predominando la infección por *P. vivax* 53% y *P. falciparum* 47% en el 2020. En el año 2021 la Región Autónoma del Caribe Norte reporta el mayor número de casos (97%), siendo los municipios con mayor número de casos Puerto Cabezas área urbana seguido de Waspam y Prinzapolka.

La siguiente guía es resultado de la convocatoria de un grupo multidisciplinario de especialistas en el manejo clínico de los síndromes febriles y otro grupo de especialistas en la temática de malaria; quienes después de consultar las evidencias científicas actualizadas se adecuaron a la situación epidemiológica y realidad nacional.

Esta guía fue validada con los médicos del municipio con mayor número de casos (Puerto Cabezas), tomando de referencia los lineamientos de la Normativa 114 “Norma nacional para la prevención, control y tratamiento de la Malaria” recientemente actualizada, describiéndose los criterios clínicos para clasificar en malaria grave y malaria no grave, su diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno en las primeras 24 horas de inicio de síntomas o inmediatamente al diagnóstico, incluye también, el tratamiento de las principales complicaciones; algunas consideraciones en el manejo de embarazadas, malaria neonatal, así como abordaje en otros grupos de riesgo, que ameritan atención especial para evitar mayores riesgos que comprometan la vida del paciente.

Por lo tanto, la finalidad de esta guía es que el personal de salud tenga en sus manos una herramienta práctica, que le permita desde el sector familiar y comunitario hasta las unidades hospitalarias realizar la sospecha clínica, la captación de casos, el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno, sin ningún retraso y referir de manera oportuna en caso de ser necesario a las unidades de mayor resolución.

# II. OBJETIVOS

## Objetivo General

Dotar al personal de la salud y colaboradores comunitarios de los conocimientos y pautas para la captación, el abordage clínico, tratamiento y seguimiento de los casos sospechosos y confirmados de malaria.

## Especificos

1. Aplicar los criterios clínicos y de laboratorio para el abordaje clínico de malaria y sus complicaciones.

2. Realizar el diagnóstico précoz y el suministro efectivo del tratamiento de malaria.

3. Prevenir las posibles complicaciones por malaria.

4. Orientar las medidas generales para la prevención de la malaria.

# III. GLOSARIO DE TÉRMINOS

**Caso asintomático:** Presencia de párasitos asexuales en sangre sin síntomas de enfermedad.

**Caso autóctono:** Caso de malaria infectado y diagnosticado en una zona endémica del territorio nacional, sin antecedente de viaje en los últimos 15 días a otra zona endémica, es decir, que no procede de otro país o zona con trasmisión activa en el mismo país.

**Caso importado:** Caso de malaria con infección adquirida fuera del país.

**Caso inducido:** Caso cuyo origen puede rastrearse hasta una transfusión de sangre u otra forma de inoculación parenteral del parásito, pero no a la transmisión mediante inoculación natural por mosquito.

**Caso introducido:** Caso autóctono para el cual se dispone de datos epidemiológicos fidedignos y sólidos, que lo vinculan directamente a un caso importado conocido (transmisión local de primera generación).

**Cito adherencia:** Tendencia de los eritrocitos infectados por parásitos maláricos a adherirse al endotelio vascular de las vísceras del huésped.

**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) bajo división celular, llamándose este proceso, esquizogonia.

**Farmacorresistencia:** La capacidad de una cepa de parásitos de sobrevivir o de multiplicarse a pesar de la administración y absorción de un fármaco administrado en dosis iguales o superiores a las que generalmente se recomiendan, siempre que la exposición sea adecuada. La resistencia a los agentes antimaláricos surge debido a la selección de parásitos con cambios genéticos (mutaciones o amplificaciones de genes) que confieren reducción de la susceptibilidad.

**Gameto:** Forma sexuada y madura del *Plasmodium* o parásito de la malaria que, puede infectar a su vez a los mosquitos vectores.

**Gametocitos:** Estadios sexuales del parasito 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 hospedero por un intervalo (3-45 semanas) antes de madurar a Esquizontes hepáticos. Estos a su vez liberan merozoitos que infectaran glóbulos rojos. Los Hipnozoitos son la fuente de las recaídas.

**Hospedero:** Organismo simple o complejo, incluido el hombre, que en circunstancias naturales permite la subsistencia o el alojamiento de un agente infeccioso (tenga o no síntomas clínicos de la enfermedad).

**Malaria Cerebral:** Encefalopatía difusa, potencialmente reversible caracterizada por alteración de

la conciencia (Escala de Glasgow < 11 puntos en adultos y < de 3 en la Escala de Blantyre en niños) que persiste durante más de una hora después de una convulsión, que no se explique por otras causas o tipo de encefalopatía, debido a la infección por *P. falciparum.*

**Malaria Grave:** Se define por la presencia de signos clínicos o de laboratorio de compromiso grave de 1 o más órganos, en su mayoría provocadas por el *P. falciparum*.

**Mejoría Clínica de Malaria Grave**: Cuando el paciente está consciente en una de las tres esferas de orientación clínica (tiempo, espacio y persona), es capaz de seguir instrucciones, pueda deglutir, se encuentre hemodinámicamente estable y no presente signos de alarma.

**Merozoitos:** Parásitos liberados en la corriente sanguínea cuando un esquizonte hepático o eritrocito se rompe; los merozoitos invaden posteriormente los glóbulos rojos.

**Parasitemia asexual:** La presencia de parásitos asexuales (trofozoítos y esquizontes) en los glóbulos rojos del huésped.

**Plasmodio (del latín Plasmodium):** Protozoario parasito que infecta diferentes clases de vertebrados; entre más de 175 especies existentes, cinco son las que con mayor frecuencia infectan al hombre: *P. falciparum, P. vivax, P. ovale, P. malariae y P. knowlesi*.

**Recaída:** Es la reaparición de la parasitemia de formas asexuadas del parásito en el segundo episodio en pacientes que habían sido curados de la infección sanguínea primaria causada por *P. vivax* y *P. ovale,* debido a una nueva liberación de parásitos procedentes del hígado; los episodios sucesivos pueden ocurrir a corto plazo (2 semanas a 6 meses), largo plazo (6 a 12 meses) y tardío período (mayores de 12 meses).

**Recidiva:** La recurrencia de parasitemia asexual después del tratamiento, debido al recrudecimiento, recaída (sólo infecciones en *P. vivax* y *P. ovale*) o una nueva infección.

**Recrudescencia:** Es la multiplicación de parásitos que estando presentes en el torrente sanguíneo a bajas densidades no detectables sobreviven al tratamiento debido a dosificación inadecuada o a la resistencia de los parásitos a la terapia, que un momento dado incrementan su reproducción causando nuevamente una infección sanguínea sintomática.

**Reinfección:** Nueva infección que sobreviene después de eliminada una infección anterior por efecto del tratamiento. En este caso, ocurre cuando un paciente recibe un nuevo piquete con esporozoitos por un mosquito infectado en cualquier momento después de la infección inicial.

**Resistencia a los medicamentos antimaláricos:** Se define como la capacidad de una cepa de parasito de sobrevivir o multiplicarse a pesar de la administración y absorción de un fármaco administrado en dosis iguales o mayores a las recomendadas, dentro de los límites de la tolerancia del individuo.

**Tratamiento radical:** Tratamiento apropiado para lograr la cura radical de malaria en infecciones por *P. vivax, malariae, falciparum y ovale.* Este tratamiento exige el empleo de medicamentos que destruyan las formas tisulares secundarias del parásito.

**Trofozoito:** Es la forma vegetativa activada que se alimenta —generalmente por fagocitosis— y se reproduce, a diferencia del quiste que es la forma vegetativa infectante y de resistencia, en el ciclo de vida de los microorganismos protozoarios.

# IV. ACRÓNIMOS

| | |
|---|---|
| **ADN** | Acido desoxirribonucleico. |
| **APN** | Atención prenatal. |
| **CDC** | Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades. |
| **CNDR** | Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia. |
| **Col-Vol** | Colaborador Voluntario. |
| **ELISA** | Inglés Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay/inmunoabsorción ligado a enzimas'). |
| **ESAFC** | Equipo de Salud Familiar y Comunitaria. |
| **ETV** | "Enfermedades por Transmisión Vectorial. Coloquialmente se refiere a la persona que trabaja en el componente de Malaria en los niveles locales". |
| **G6PD** | Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa . |
| **GG** | Gota Gruesa. |
| **GISI** | Grupo Integral de Salud Intercultural. |
| **GKM** | Glucosa Kilo Minuto. |
| **HtA** | hipertensión arterial. |
| **IES** | Índice de Exámenes de Sangre. |
| **ILP** | Índice de Láminas Positivas. |
| **IPA** | Índice Parasitario Anual. |
| **MASIRAAN** | Modelo de Atención en Salud Intercultural de la Región Autónoma del Atlántico Norte. |
| **MINED** | Ministerio de Educación. |
| **MOSAFC** | Modelo de Salud Familiar y Comunitario. |
| **PAD** | Presión arterial diastólica. |
| **PAM** | Presión arterial media. |
| **PAS** | Presión arterial sistólica. |
| **PCR** | Reacción en cadena de polimerasa. |
| **PCR-RT** | Reacción en cadena de polimerasa en tiempo real. |
| **PDRM** | Pruebas de diagnóstico rápido para malaria. |
| **RACCN** | Región Autónoma Costa Caribe Norte. |
| **RACCS** | Región Autónoma Costa Caribe Sur. |
| **SILAIS** | Sistema Local de Atención Integral en Salud. |
| **SRO** | Solución de rehidratación oral. |
| **STAT** | Latín statim, que significa "urgente" o "inmediatamente". Por uso se escribe STAT. |
| **TCA** | Terapia Combinada con Artemisinina. |
| **UAF** | Unidad de Atención a Febriles. |
| **VIH-SIDA** | Virus de la inmunodeficiencia humana- síndrome de inmunodeficiencia adquirida. |

# V. POBLACIÓN DIANA

Personas con manifestaciones clínicas sospechosas o confirmado de malaria captadas en la comunidad o en los establecimientos del sector salud.

# VI. ACTIVIDADES A REALIZAR

Garantizar la organización de los servicios:

1. Atender en el área de triage ubicada en la entrada de la unidad a fin de identificar rápidamente a los pacientes que acuden de forma espontánea o referida según su gravedad y agilizar los procesos de atención.

2. Si hay datos de alarma o alteración hemodinámica, trasladar inmediatamente al paciente al área de choque, en caso de no estar organizada el área de choque, el manejo se deberá de hacer a lo inmediato.

3. Una vez estabilizado el paciente en el área de choque, derivar a la sala de febriles o de cuidados intensivos, según sea el caso, para lo cual deberán estar organizados estos servicios.

4. Ingresar a la Unidad de Atención a Febriles (UAF) aquellos pacientes que no presenten alteración hemodinámica conforme lo instruye la resolución ministerial No. 173-2016, creadora de las UAF.

5. Asegurar el abastecimiento de insumos médicos para la atención de los pacientes con síndrome febril agudo.

6. El personal de salud debe estar actualizado en el manejo de síndrome febril y vigilancia de los parámetros hemodinámicos conforme normas, manuales, guías y protocolos de atención del MINSA.

7. El diagnóstico de malaria debe sospecharse en niños y adultos febriles, que vivan o tengan antecedentes de viajes recientes en zonas endémicas.

8. Conocer que el cuadro clínico de malaria se presenta de forma variable con síntomas y signos de un cuadro gastrointestinal, de vías respiratorias bajas o que, en algunos casos la fiebre puede no estar presente (personas asintomáticas).

9. La gota gruesa debe ser tomada de sangre capilar en el dedo índice o anular, debiendo ser examinada por personal de salud entrenado en identificación de formas en anillo o esquizonte del *P. vivax o P. falciparum*.

10. El diagnóstico de malaria puede ser excluido después de obtener tres (3) resultados de gota gruesa negativa efectuadas de forma consecutivas en un período de 72 horas en alzas térmicas (fase de parasitemia), examinada la prueba por personal debidamente entrenado.

11. Las pruebas de diagnóstico rápido de malaria (PDRM) deben ser aplicadas a todo paciente febril o clínicamente sospechoso que reside en zonas donde no existen condiciones para realizar microscopia por personal de salud y comunitario, previamente capacitado, siendo éstas:

    a. Comunidades rurales distantes o con poblaciones dispersas;

    b. Zonas de difícil acceso geográfico;

    c. Cuando se realiza detección activa (búsqueda reactiva o proactiva) o detección pasiva de casos donde no se cuente con microscopia.

12. Todo paciente con diagnóstico confirmado de malaria por *P. falciparum* está en riesgo de presentar deterioro clínico cuando se inicia tratamiento antimalárico, por esta razón, debe monitorearse intrahospitalariamente y de forma estrecha en las primeras 24 horas.

13. Administrar inmediatamente el tratamiento antimalárico a toda persona con diagnóstico confirmado de malaria.

14. En personas con malaria no grave debe administrarse terapia combinada de cloroquina y primaquina (primera línea) por vía oral, excepto en lactantes menores de 6 meses y embarazadas, cuyas pautas de tratamiento se indican más adelante en la presente guía.

15. Las personas con malaria grave o embarazadas, administrar Artesunato por vía parenteral, durante las primeras 24 horas o, hasta evidenciar mejoría del estado de conciencia y haya tolerancia de la vía oral, seguido de los derivados de la Artemisinina por vía oral. Si después de 24 horas no se observa mejoría clínica, continuar el tratamiento con Artesunato intravenoso hasta por un máximo de 5 días, en estos casos, siempre que la condición clínica del paciente lo permita, continuar el tratamiento con los derivados de artemisinina. Si se administra quinina como tratamiento alternativo, debe vigilarse por hipoglucemia y arritmias cardiacas.

16. Con la finalidad de alcanzar la cura radical mediante la eliminación de la fase hipnozoítica del parásito, a personas con malaria por *P. vivax* a una dosis de 0.25 mg/kg peso corporal/día por 14 días o 0.50 mg/kg peso corporal/día por 7 días. En áreas endémicas o que reporten recaídas frecuentes, utilizar el esquema de primaquina 0.5 mg/k/día por 14 días.

17. Garantizar en zonas endémicas o alrededor de nuevos casos (autóctonos/importados) las medidas de prevención necesarias para evitar la propagación de infección.

18. Reportar a vigilancia epidemiológica los casos nuevos identificados.

19. Administración de tratamiento reactivo.

# VII. DEFINICIÓN

La malaria es una enfermedad infecciosa producida por protozoos, cinco de ellos causan la enfermedad en el ser humano (*Plasmodium* cuyas especies *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. ovale*, *P. malariae* y *P. knowlesi*) causan malaria en humanos. En Nicaragua, predomina *P. vivax* (60%) y *P. falciparum* (40%). Transmitidos por la hembra del *Anopheles*.

En áreas donde la malaria es altamente endémica, los grupos de mayor riesgo incluyen menores de 5 años, las mujeres embarazadas. Los niños mayores de 5 años y los adultos desarrollan inmunidad parcial después de infecciones repetidas y relativamente tienen un riesgo bajo de enfermedad severa.

Las personas no expuestas previamente al parásito de malaria o aquellas que han perdido su inmunidad y viajen a áreas endémicas de malaria, presentan alto riesgo de sufrir una enfermedad grave; por esta razón, es importante considerar el diagnóstico de malaria en todo paciente febril, procedente de esta zona. La infección por malaria es dinámica y sistémica, con un espectro clínico amplio que, incluye manifestaciones graves y no graves que varían de acuerdo a la geografía, epidemiología, inmunidad, edad y resistencia a los antimaláricos.

### Fisiopatología

### Enfermedad microvascular y secuestro:

Muchos de los hallazgos clínicos son resultado de la adherencia (cito – adherencia) de los glóbulos rojos parasitados y no parasitados en la microcirculación, causando micro - infartos, fuga capilar y disfunción orgánica. La cito-adherencia a la superficie de las células humanas es un importante componente de la patogénesis del *P. falciparum*.

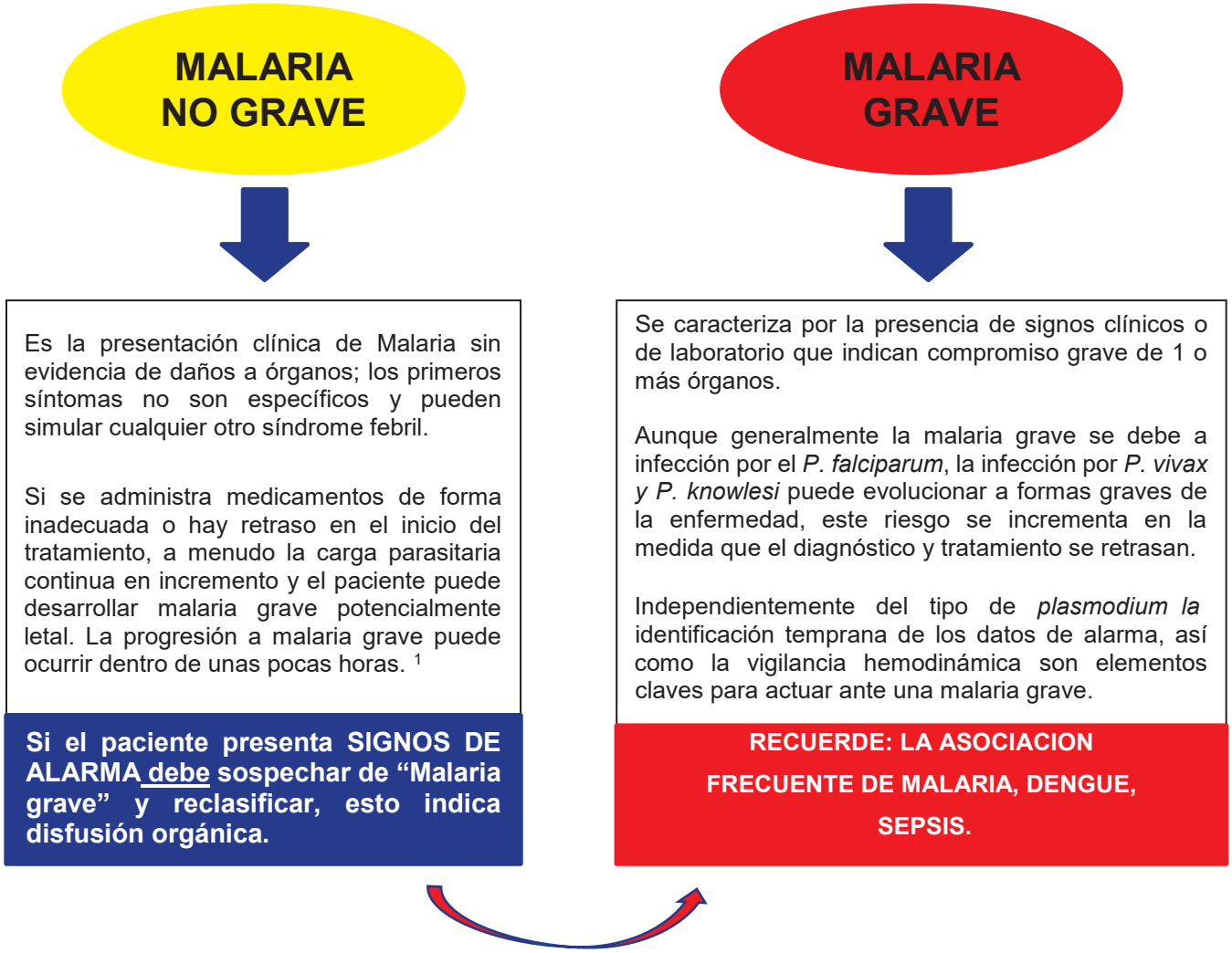
Los parásitos maduran de anillos a trofozoítos dentro de los glóbulos rojos, invadiendo la superficie de los eritrocitos formando botones pegajosos; estos botones son compuestos de una combinación de proteínas producidas por el parásito incluyendo la proteína-1 de la membrana del eritrocito del P. falciparum (PfEMP-1), lo cual es el producto de una variedad de expresión de genes, siendo propuesto como el factor de cito-adherencia primaria. Las uniones endoteliales de los glóbulos rojos infectados conducen al secuestro de las células rojas infectadas dentro de los pequeños vasos capilares (de este modo se remueven los parásitos de la circulación durante un período prolongado del ciclo de vida). Esto puede conducir a la obstrucción parcial del flujo sanguíneo, a la ruptura barrera endotelial y a la inflamación.

Los mecanismos de enfermedad microvascular incluyen la formación de los botones pegajosos en la superficie de las células y a rosetas. Ejemplo: adherencia de glóbulos rojos infectada a glóbulos rojos no infectadas formando rosetas que obstruyen la microcirculación. La interacción entre el endotelio del huésped y las células inmunes con parásitos de malaria es compleja y no es completamente entendible. La hipótesis de la tormenta de citoquinas sugiere que en malaria grave el daño de las citoquinas y moléculas pequeñas resulta de una desregulación y conduce a un estado parecido de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) con un alto nivel de circulación de factor de necrosis tumoral y óxido nítrico, sin embargo, la evidencia de correlación directa de estos marcadores y malaria grave es limitada.

# VIII. CLASIFICACIÓN CLÍNICA

De acuerdo a la presencia o ausencia de disfunción orgánica, la malaria se puede clasificar en malaria grave y malaria no grave, el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno en las primeras 24 horas de inicio de síntomas o inmediatamente al diagnóstico es primordial para evitar la evolución a malaria grave.

**Tabla 1: Clasificación clínica según gravedad de la malaria.**




## A. MALARIA NO GRAVE (CIE 10 B519/B509).

Es la presentación clínica de Malaria sin evidencia de daños a órganos; los primeros síntomas no son específicos y pueden simular cualquier otro síndrome febril.

**Manifestaciones clínicas:** fiebre, escalofríos, diaforesis, cefalea, fatiga, malestar, mialgia, artralgia, taquicardia, taquipnea, tos, anorexia, náuseas, vómito.

**Signos y síntomas:** la fiebre es el signo más frecuente de la malaria, conocido como paroxismo palúdico; con frecuencia inicia diariamente, hasta producirse la sincronización de la infección después de varias semanas, momento en el cual la fiebre puede presentarse transcurrido 2 días, terciaria en la infección por *P. falciparum, P. vivax, P. ovale* o 3 días y cuartana el *P.malariae.*

**El Paroxismo palúdico clásico se caracteriza por:**

- **Fase fría:** aparición repentina de sensación de frio asociada a escalofríos y temblores.
- **Fase caliente:** fiebre alta de 40 °C, asociado con alteración del estado de conciencia.
- **Fase de sudoración:** el paciente experimenta un descenso brusco de la temperatura (descenso en crisis)

Si se administran medicamentos de forma inadecuada o hay retraso en el inicio del tratamiento, (especialmente en malaria por *P. falciparum*), a menudo la carga parasitaria continúa en incremento y el paciente puede desarrollar malaria grave potencialmente letal. La progresión a malaria grave puede tomar días, pero puede ocurrir dentro de unas pocas horas.[1]

Si un paciente a pesar de estar clasificado inicialmente como "Malaria no grave" presenta los siguientes signos de alarma, debera ser referido inmediatamente a la unidad de salud más cercana y clasificarse como malaria grave

**SIGNOS DE ALARMA PARA SOSPECHAR DE MALARIA GRAVE**

- Malestar y debilidad general o postrado, acompañado de palidez, y sensación de pérdida del conocimiento.
- Somnolencia, confusión mental, desmayo, difícil de despertar.
- Crisis Convulsivas.
- No puede comer.
- Intolerancia a la vía oral
- Dificultad para respirar o cansancio.
- Tinte ictérico (Piel amarilla/ojos amarillos).
- Palidez marcada.
- Piel marmórea (moteada).
- Cianosis (uñas, piel o boca morada).
- Cambios de coloración de la orina (orina oscura o rojiza).
- No ha orinado por más de 4 horas.
- Frialdad en manos o pies.
- Sudoración profusa, manos o pies pálidos, fríos o húmedos.
- Tos o vómito con sangre.
- Vómito persistente.
- Dolor abdominal espontáneo o a la palpación del abdomen.
- Sangrados espontáneos: encías, nariz, heces o vagina.
- Diarrea.
- Fiebre persistente (Cuando no cede al uso de antipiréticos, persiste por más de 24 horas mayor de 38,5°, a pesar de haber iniciado el tratamiento antimalárico).

**Nota:** Cuando un paciente presente signos de alarma, remitirlo al hospital si se encuentra en la comunidad, si está hospitalizado, intensifique la vigilancia.

### B. MALARIA GRAVE (CIE10 B519/B508).

Se caracteriza por la presencia de signos clínicos o de laboratorio de compromiso grave de 1 o más órganos. La probabilidad de progresión hacia una malaria grave es mayor en infección por *P. falciparum* que por *P. vivax.*

[1] Wordl Health Otganization ¨Guidelines for the treatment of Malaria, third edition, 2015.

Manifestaciones clínicas: puede ocurrir con cualquier especie de malaria, en la presencia o ausencia de coinfección con *P. falciparum.* en niños menores pueden presentar letargia, inapetencia, etc. En esta etapa temprana de progresión de la enfermedad, sin evidencia de disfunción de órganos vitales, siempre que se administre un tratamiento antimalárico rápido y eficaz, se espera una recuperación rápida y completa. Los niños con malaria grave a menudo experimentan convulsiones, coma, hipoglicemia, acidosis metabólica, anemia severa, alteración del estado de conciencia y de otras manifestaciones neurológicas, a diferencia, en los adultos son ictericia severa, falla renal aguda y edema agudo de pulmón.

Generalmente la malaria grave se debe a infección por el *P. falciparum*, la infección por *P. vivax* y *P. knowlesi* puede evolucionar a formas graves de la enfermedad, este riesgo se incrementa en la medida que el diagnóstico y tratamiento se retrasan. La presentación clínica de la malaria no grave por *P. falciparum* la fiebre intermitente es un síntoma frecuente, el escalofrío puede ser atípico e irregular, puede haber dolor abdominal y diarrea. Algunos casos pueden cursar afebriles sobre todo en zonas endémicas.

El paciente que está clasificado como malaria grave deberá tener una vigilancia estricta a fin de identificar temprana las complicaciones médicas y actuar oportunamente.

**Tabla 2: Signos y Síntomas de Malaria Grave en Adultos y Niños**

| Signos o síntomas | Adultos | Niños |
|---|---|---|
| **Duración de la enfermedad** | 5 a 7 días | Más corta (1 a 2 días) |
| **Disnea/respiración profunda (acidosis)** | Frecuente | Frecuente |
| **Convulsiones** | Frecuentes (12%) | Muy frecuentes (30%) |
| **Postura (decorticada/descerebrada u opistótonos** | Infrecuentes | Frecuente |
| **Postración/ obnubilación** | Frecuente | Frecuente |
| **Resolución del coma** | 2 a 4 días | Más rápida (1 a 2 días) |
| **Secuelas neurológicas tras el malaria cerebral** | Infrecuentes (1%) | Frecuentes (5 a 30%) |
| **Ictericia** | Frecuente | Infrecuente |
| **Hipoglucemia** | Menos frecuente | Frecuente |
| **Acidosis metabólica** | Frecuente | Frecuente |
| **Edema pulmonar** | Infrecuente | Raro |
| **Insuficiencia renal** | Frecuente | Rara |
| **Presión de apertura del LCR** | Generalmente normal | Generalmente alta |
| **Trastornos hemorrágicos/de coagulación** | Hasta un 10% | Raros |
| **Infecciones bacterianas invasivas (co - infección)** | Infrecuentes (< 5%) | Frecuentes (10%) |

Adaptado de manual práctico tratamiento de paludismo grave 3ra edición OMS, pág.24.

**Tabla 3. Hallazgos clínicos o de laboratorio que indican compromiso grave de 1 o varios órganos o sistemas.**

| Órgano/Sistema /afectado/ Condición | Signos clínicos | Complicaciones |
|---|---|---|
| **Neurológica** | 1. Debilidad extrema (No puede sentarse, ponerse de pie, caminar, beber o succionar).<br>2. Alteraciones de la conciencia (Delirio, letargia o inconciencia, trastornos del comportamiento (irritable, agresivo).<br>3. Coma.<br>4. Postura de decorticación, descerebración u opistótono (Infrecuente en adultos, frecuente en niños)<br>5. Convulsiones múltiples: más de dos episodios en 24 h; 12% en adultos, 30% en niños.<br>6. Secuelas neurológicas, 1% en adultos, 5 al 30% en niños)<br>7. Escala de coma Glasgow < 11 en adultos y niños mayores de 5 años. Escala de coma Blantyre* <3 en niños menores de 5 años. | 1. Acidosis metabólica.<br>2. Deshidratación.<br>3. Malaria cerebral<br>4. Trastornos Séricos del Sodio |
| **Pulmonar** | 1. Alteración del patrón respiratorio (Aleteo nasal, tiros intercostales, expiración prolongada).<br>2. Respiración profunda y dificultosa.<br>3. Saturación de Oxigeno < del 90% con aire ambiental, con Frecuencia Respiratoria > de 30/ min. Tiraje costal y crepitación a la auscultación.<br>4. Edema alveolar radiológicamente comprobado.<br>5. KIRBI (PO2 arterial/ FIO2) <350<br>6. Hiperpirexia (T° axilar > de 39.5 °C, T° rectal > de 40.5°C). | 1. Síndrome de dificultad respiratoria aguda.<br>2. Edema pulmonar.<br>3. Acidosis metabólica.<br>4. Anemia grave.<br>5. Neumonía bacteriana asociada<br>6. Hiperparasitemia. |
| **Temperatura corporal** | Hipotermia: ( T° axilar ≤ de 35.5°C, T° rectal ≤ de 36.5°C | 1. Sepsis.<br>2. Insuficiencia circulatoria |
| **Circulatorio** | 1. Colapso circulatorio o choque, presión arterial sistólica < 90 mmHg en adultos y < 70 mmHg en niños en < 2 años. Ver anexo 1.<br>2. Llenado capilar > de 2 segundos.<br>3. Presión Arterial Media (PAM) < 65 mmHg | 1. Deshidratación severa.<br>2. Síndrome anémico.<br>3. Sepsis asociada.<br>4. Disfunción miocárdica. |
| **Gastrointesti-nales** | 1. Vómitos (5 o más episodios en 24 h)<br>2. Diarrea (5 o más episodios en 24 h)<br>3. Hematemesis, melena | 1. Deshidratación severa.<br>2. Acidosis metabólica. |

<table>
<tr><th>Órgano/Sistema /afectado/ Condición</th><th colspan="2">Signos clínicos</th><th>Complicaciones</th></tr>
<tr><td>Piel y mucosas</td><td colspan="2">1. Sangrado espontáneo en mucosas (Epistaxis, gingivorragia), piel (petequias, equimosis), sitios de venopunción).<br>2. Palidez marcada</td><td>1. Coagulación intravascular diseminada.<br>2. Trombocitopenia.<br>3. Insuficiente producción de factores de la coagulación.<br>4. Anemia severa.</td></tr>
<tr><td rowspan="5">Renal</td><td colspan="3">Clasificar la falla renal aguda basada en la ESCALA KDIGO</td></tr>
<tr><td>Gasto Urinario</td><td>Creatinina Sérica</td><td>Categoría</td></tr>
<tr><td>< 0,5ml/kg/h por 6-12 horas.</td><td>Creatinina de 1.5-1.9 para línea de base durante 7 días o ≥0.3 mg / dL de aumento absoluto durante 48 horas.</td><td>1</td></tr>
<tr><td>< 0,5ml/kg/h por ≥ 12 horas.</td><td>Creatinina de 2.0-2.9 para la línea de base.</td><td>2</td></tr>
<tr><td>< 0,3ml/kg/h por ≥ 24 horas o anuria por ≥ 12 horas.</td><td>Creatinina a ≥3.0 para el valor basal, o la concentración sérica de creatinina aumenta a ≥4.0 mg / dL o inicio de Terapia de sustitución renal.</td><td>3</td></tr>
<tr><td>Hepático</td><td colspan="2">1. Ictericia.<br>2. Hipoglicemia<br>3. Elevación de transaminasas más de tres veces superior al límite de referencia de laboratorio.<br>4. Hipoalbuminemia <2.5 g/dL</td><td>1. Hemólisis masiva<br>2. Insuficiencia hepática.<br>3. Hepatitis reactiva.</td></tr>
<tr><td>Orina</td><td colspan="2">1. Hematuria.<br>2. Hemoglobinuria.<br>3. Mioglobinuria.</td><td>1. Hemólisis masiva.<br>2. Lesión renal.<br>3. Anemia grave<br>4. Rabdomiólisis</td></tr>
<tr><td>Sangre</td><td colspan="2">1. Hiperparasitemia<br>2. Esquizontemia<br>3. Ictericia.<br>4.Palidez intensa.</td><td>1. Hemólisis masiva<br>2. Anemia grave.</td></tr>
<tr><td rowspan="4">En gestantes</td><td colspan="2">Sangrado vaginal, dolor abdominal súbito, intenso, persistente.</td><td>1. Desprendimiento placentario.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Alteración de FCF (taquicardia >160 lpm o bradicardia <120lpm).<br>Presencia de DIP II > 20 seg.<br>Disminución o ausencia de los movimientos fetales.</td><td>1. Sufrimiento fetal.<br>2. Muerte fetal</td></tr>
<tr><td colspan="2">Asociado a signos y síntomas de preeclampsia o eclampsia</td><td>Aumenta el riesgo de:<br>1. Hemorragia cerebral.<br>2. Aborto<br>3. Desprendimiento de placenta.<br>4. Muerte materna y fetal</td></tr>
<tr><td colspan="2">Signos de parto prematuro</td><td>Bajo peso o muerte neonatal</td></tr>
</table>

| Órgano/Sistema /afectado/ Condición | Signos clínicos Complicaciones |
|---|---|
| **Laboratorio** | 1. Hipoglicemia<br>Niños y Adultos:<br>a. Pacientes diabéticos sin síntomas de hipoglicemia: < 70 mg/dl<br>b. Pacientes no diabéticos sin síntomas de hipoglicemia: < de 55 mg/dl<br>c. Cualquier paciente con < de 40 mg/dl, aunque esté asintomático.<br><br>2. Acidosis metabólica (pH sérico <7,38), Bicarbonato plasmático < de 15 mmol/l, déficit de base > 8 mEq/L<br><br>3. Anemia normocítica grave:<br>a. Niños: hemoglobina ≤ de 5 g/dl, hematocrito ≤ de 15%<br>b. Adultos: hemoglobina < de 7 g/dl, hematocrito < de 20%.<br>c. Hemoglobinuria<br>d. Lactato > de 5 mmol/l.<br>e. Creatinina sérica (Ver Escala KDIGO).<br>f. Trombocitopenia < de 100,000 x mm3<br>g. Leucocitosis, en los casos complicados muy graves.<br>h. Signos radiológicos de edema pulmonar.<br>i. Hiperparasitemia > Parasitemia por *Plasmodium Falciparum* > 10% (>500,000/mcL)<br>j. Esquizontemia, presencia de 1 o más esquizontes de *P. Falciparum* en la gota gruesa.<br>k. Bilirrubina sérica o en plasma de 3mg/dl en adultos y ≥ 4 mg/dl en niños (no en neonatos) |

Fuente: Adaptado de guía para la atención Integral del Paciente con Malaria, Ministerio de la Protección Social, República de Colombia, Dirección General de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, 2010 y “Tratamiento del Paludismo Grave, Organización Mundial de la Salud, 2012.

# IX. FACTORES DE RIESGO

### Específicos: Factores individuales del huésped:

- Extremos de la vida (menor de 5 años y mayor de 60 años).
- Inmunocomprometido.
- Enfermedades crónicas.
- Desnutridos, obesos.
- Embarazo / puerperio.
- Viajes a zonas endémicas.

### Factores de mal pronóstico para la evolución:

- Sobrecarga hídrica.
- Afectación orgánica. (Insuficiencia respiratoria, persistencia de alteraciones neurológicas, falla renal, falla hepática).
- Leucocitosis en ausencia de infección bacteriana secundaria.
- Enfermedades crónicas (Diabetes, asma, cardiopatías, etc.).
- Hallazgos clínicos o de laboratorio que indican compromiso grave de 1 o varios órganos o sistemas.

# X. DIAGNÓSTICO

La sospecha temprana de malaria es importante para la atención médica del paciente, la detección de los casos graves, la confirmación de la infección y el diagnóstico diferencial de otras enfermedades infecciosas se basa en criterios clínicos, epidemiológicos y de laboratorio. Una adecuada anamnesis y examen físico, puede orientar con alto grado de certeza la sospecha de la enfermedad.[2] Se debe de garantizar el diagnóstico de la malaria por microscopia óptica, Gota gruesa (GG), o Prueba de diagnóstico rápido de malaria (PDRM) a todos los casos, en un plazo no mayor a las 24 horas de iniciados los síntomas.[3]

El diagnóstico definitivo se realiza mediante la visualización del parásito en sangre (Gota gruesa) y la detección de antígeno parasitario mediante una PDRM. Una gota gruesa negativa no invalida el diagnóstico de malaria cuando al paciente ya se le realizó una prueba rápida y esta resultó positiva. Tomar en cuenta que el estado de hidratación puede afectar los resultados de gota gruesa. **Una prueba rápida positiva es suficiente para el inicio de tratamiento sin embargo para el control parasitario se debe hacer con GG (N-114 Norma Nacional para la Prevención, Control y Tratamiento de la Malaria).** En pacientes con criterios de hospitalización diagnosticados con PDRM, se debe tomar una GG paralelamente para determinación de densidad parasitaria y estadios parasitarios (trofozoítos jóvenes y maduros, esquizontes jóvenes y maduros, así como gametocitos), para establecer un factor pronóstico.

En situaciones especiales como: casos de malaria grave, sospecha de resistencia de tratamiento antimalárico de primera línea o persistencia de la parasitemia en estadio asexual una vez garantizado esquema de tratamiento en boca y supervisado y GG negativa con signos y síntomas sugestivos de malaria, se realizará toma de muestra con papel filtro directamente del dedo anular para confirmación diagnóstico por medio de la prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), a través de la detección de ADN del parásito en muestra hemática, el cual se envía al centro colaborador (CDC).

**Nota:** Una vez el diagnóstico de malaria debe iniciarse el tratamiento de forma inmediata y sin ningún retraso.

[2]Guía para la atención clínica integral del paciente con Malaria, Colombia 2010.

[3] Norma 114. Norma nacional para la prevención, control y tratamiento de la Malaria Nicaragua 2019.

**Tabla 4: Procedimientos para garantizar el diagnóstico de la malaria conforme clasificación. (Tomado de la Norma para la Vigilancia, Prevención, Control y Tratamiento de la Malaria - N 114).**

| Clasificación de Malaria | Método diagnóstico | Tipo de muestra | Tiempo de realización del diagnóstico | Lugar del análisis de la muestra | Seguimiento o control del caso después de administrado el tratamiento según la especie |
|---|---|---|---|---|---|
| **MALARIA NO GRAVE** | Microscopia óptica o Gota Gruesa (GG) | Punción capilar (dedo anular,)<br><br>Sangre venosa en casos especiales (elaborar la Gota Gruesa inmediatamente) | De 30 a 45 minutos en punción capilar<br><br>1 a 2 h en sangre venosa a partir de recibir la muestra | Laboratorio de la unidad de salud/hospital | El seguimiento parasitológico después de 24 horas finalizado el tratamiento, se hará mediante GG y según especie parasitaria; para *P. falciparum* al día siguiente después de terminado el tratamiento, se debe observar disminución de parásitos o resultado negativo; si no ha relativizado la parasitemia, se debe de tomar una nueva muestra al día 7, y en caso de continuar siendo positiva, se informará al nivel central. *P. vivax* se hará GG al día 7, 14, 21 y 28, Si alguna de estas muestras resulta negativa, no se realizarán las siguientes, pero si los controles continúan mostrando la presencia de parásitos, se reportará el caso a nivel central.<br>Caso malaria mixta: (dos especies de parásito) dar seguimiento como en caso de *P. vivax* |
| | Prueba de Diagnóstico Rápido | Punción capilar /sangre total /suero | 15 -3 0 minutos a partir de realización de la muestra | lugares de difícil acceso o sin microscopía o diagnóstico | Como se describe Normativa - 154 de Malaria en Procedimiento No. 11, páginas 43 a 46 |
| **MALARIA GRAVE** | Gota Gruesa (GG) | Punción capilar (dedo anular)<br><br>Sangre venosa en casos especiales (elaborar la Gota Gruesa inmediatamente) | Categoría STAT o de inmediato. | Laboratorio hospital / CNDR confirmación diagnóstica | ***P. vivax:*** Tomar dos GG y papel filtro, el día cero y al finalizar el tratamiento con resumen clínico adjunto, enviar al control de calidad regional para ser enviado al CNDR para vigilancia epidemiológica.<br><br>***P. falciparum:*** Tomar dos GG y papel filtro, el día cero y al finalizar el tratamiento con resumen clínico adjunto, enviar al control de calidad regional para ser enviado al CNDR, Para vigilancia de resistencia parasitaria. |

## Diagnóstico diferencial

Mientras la malaria grave puede simular muchos síndromes febriles, particularmente con las infecciones del sistema nervioso central, sepsis, neumonía, fiebre tifoidea, leptospirosis, pielonefritis, abscesos viscerales, así como, infecciones virales como el dengue, chikungunya, fiebres hemorrágicas, hepatitis viral, es importante que, el equipo de salud que atiende al enfermo descarte otras causas de fiebre. En aquellos casos, que cursan con fiebre baja, descartar tuberculosis, heridas infectadas, cistitis infecciosas o algunas otras infecciones virales (VIH).

En la presentación clínica de Malaria no grave no hay evidencia de daños a órganos; los primeros síntomas no son específicos y pueden simular cualquier otro síndrome febril. Siendo las principales manifestaciones clínicas: fiebre, escalofríos, diaforesis, cefalea, fatiga, malestar, mialgia, artralgia, taquicardia, taquipnea, tos, anorexia, náuseas, vómito, dolor abdominal y diarrea.

De ahí la importancia de elaborar historia clínica y un examen físico completo tratando de buscar datos relevantes para realizar diagnóstico diferencial. Las arbovirosis deben estar consideradas, principalmente el dengue por los contextos epidemiológicos actuales. **Ver tabla N°.5 (pag. 20)** Importante recordar que la vigilancia de los pacientes febriles en las diferentes unidades de salud es la clave del éxito.

## Tabla 5: Principales signos y síntomas por arbovirosis.

| Signos y síntomas | Dengue | Chikungunya | Zika |
|---|---|---|---|
| Motivo de consulta más frecuente | Fiebre, mialgias | Dolor articular, fiebre | Exantema o prurito |
| Fiebre | Moderada | Intensa | Leve |
| | Muy frecuente | Muy frecuente | Muy poco frecuente |
| | Duración: 4 a 10 días [a] | Duración: 3 a 5 días | Duración: 1 a 3 días |
| Exantema | Aparece del 5° al 7° día | Aparece del 2° al 3° Día | Típicamente desde el día 1 |
| | No característico | No característico | Máculo-papular, céfalo-caudal |
| Prurito | Leve a intenso | Leve a moderado | Moderado a intenso |
| Conjuntivitis | Poco frecuente | Muy poco frecuente b | Muy frecuente |
| Manifestaciones Neurológicas | Poco frecuente | Pocofrecuente (puede ser frecuente y grave en neonatos) | Posible y grave |
| Cefalea | Intensa y frecuente | Leve a moderada | Leva a moderada |
| Dolor retroocular | Inte nso y frecuente | Poco frecuente | Poco frecuente |
| Poliartralgia | Ausente | Muy frecuente | Frecuente |
| Poliartritis | Ausente | Frecuente | Frecuente |
| Edema de manos y pies | Poco frecuente | Frecuente | Poco frecuente |
| Evolución a cronicidad | No | Muy frecuente | No descrito |
| Mialgias | Muy frecuente e intensa | Frecuente | Poco frecuente |
| | | Moderada a intensa | |
| Hepatomegalia | Signo de alarma | Muy poco frecuente | Muy poco frecuente |
| Vómitos frecuentes | Signo de alarma | Muy poco frecuente | Muy poco frecuente |
| Diarrea | Freccuente | Muy poco frecuente | Muy poco frecuente |
| Dolor abdominal intenso | Signo de alarma | No se presenta | No se presenta |
| Sangrado de la piel | Frecuente | Muy poco frecuente | Muy poco frecuente |
| Sangrado de mucosas | Signo de alarma | Muy poco frecuente | Muy poco frecuente |
| | | (cuando se presenta es grave) | |
| Choque | Es la forma grave más frecuentec | Poco frecuente | No se conoce |
| Leucopenia | Moderada a intensa | Leva a moderada | Leve a moderada |
| Proteína C Reactiva | Normal | Elevada | Elevada |
| Hematocrito elevado | Es un signo de alarma | Poco frecuente | Poco frecuente |
| Recuento plaquetario | Normal a muy bajo | Normal a bajo | Normal a bajo |
| Consideraciones particulares | Riesgo de muerte | Puede a evolucionar a artropatía crónica | Riesgo de Infección congénita |
| | | | Síndrome de Guillain Barré |

[a] En el dengue, la caída de la fiebre es entre el tercer y el quinto día de la enfermedad, puede asociarse al inicio de la gravedad, aunque esta puede presentarse desde el primer día y en la etapa febril

[b] La conjuntivitis es poco común en la infección por CHIKV, sin embargo, en los niños este síntoma es más frecuente.

[c] El choque es de rápida instauración y aparece más frecuentemente entre el tercer y séptimo día de la enfermedad.

# XI. PROCEDIMIENTOS

Al momento de la evaluación diagnóstica considerar las manifestaciones clínicas y las circunstancias siguientes:

### a. Qué aspectos se deben considerar:

- ¿Tiene malaria?
- ¿Vive, trabaja o ha viajado en los últimos 15 días a zona o territorio endémico de malaria??
- ¿Se trata de malaria causada por *P. vivax* y/o *falciparum*?
- ¿Tiene Malaria Grave o No?
- ¿Tiene enfermedades co-existentes?
- ¿Tiene factores de riesgo para malaria grave?
- ¿Tiene disfunción orgánica?
- ¿Acudió a otra unidad de salud, recibió algún tratamiento, se automedicó?
- ¿Presenta datos de alarma?; tener presente que puede haber coinfección con dengue.
- ¿Cuál es el estado hemodinámico?; tener presente que puede haber coinfección con dengue.
- ¿El paciente requiere hospitalización? ¿Cuáles son los criterios de hospitalización?
- ¿Es un caso importado o no?
- ¿Es un caso procedente de un país con resistencia al tratamiento antimalárico de primera línea?
- ¿Sospecha o tiene deficiencia de G6PD?
- Recuerde que se debe notificar el caso.

### b. Evaluación general / historia clínica: anamnesis (debe incluir):

- Fecha del inicio de los síntomas.
- Búsqueda de signos de alarma.
- Trastornos gastrointestinales (náusea, vómitos, diarrea, gastritis).
- Cambios del estado de conciencia: irritabilidad, somnolencia, letargo, lipotimia, mareo, convulsiones y vértigo.
- Cantidad de líquidos ingeridos por vía oral.
- Diuresis (frecuencia en las últimas 24 horas, volumen y hora de la última micción).
- Familiares o vecinos con fiebre en la comunidad.
- Relaciones sexuales recientes sin protección, drogadicción (considerar el síndrome de seroconversión del VIH).
- Recibió medicamentos tipo AINE o el uso de dipirona.
- Se debe considerar como diagnóstico diferencial infección por Chikungunya si presentan dolores articulares debilitantes, crisis convulsiva.
- Administración de medicamento sin prescripción médica.
- Antecedente de haber tomado tratamiento antimalárico o haberlo descontinuado.
- Recibió atención previa, dónde y cuándo; ¿qué le indicaron, se lo administró, que manifestaciones presentó después que se lo aplicaron?.
- Si el paciente es mujer valorar la posibilidad de embarazo o en estado puerperal, si no está embarazada, pregunte la fecha de la última menstruación y qué método anticonceptivo utiliza.
- Caminatas en zonas boscosas o baños en ríos contaminados o represas (diagnóstico diferencial de Dengue, Leptospirosis, Fiebre Amarilla, Fiebre Tifoidea, Leishmaniasis visceral y Chagas).

### c. Examen Físico, se debe evaluar:

- Estado de conciencia con la escala de Glasgow o Blantyre, según sea el caso.
- Todos los parámetros de la tabla de evaluación hemodinámica. **Ver Tabla No.6 (pag.23).**
- Signos vitales (temperatura, calidad del pulso, frecuencia cardíaca, presión arterial, presión de pulso, presión arterial media y frecuencia respiratoria).
- Valoración del estado nutricional: cálculo del IMC o datos antropométricos en niños.
- Peso ideal para la talla.
- Estado de hidratación.
- Presencia de derrames pleurales, taquipnea, respiración de Kussmaul.
- Presencia de dolor abdominal, ascitis, hepatomegalia, esplenomegalia.
- Posibilidad de exantema, petequias o signo de Herman (mar rojo con islas blancas) en los casos de coinfección con dengue.
- Posibilidad de manifestaciones hemorrágicas espontáneas o provocadas (prueba del torniquete, la cual frecuentemente es negativa en personas obesas y pacientes en choque), equimosis.
- Presencia de cianosis peri oral.
- En mujeres, revise la posibilidad de sangrado transvaginal.
- Datos de hemólisis: Orina marrón, hematuria, ictericia.
- En embarazadas además de los controles de los signos vitales se deberá realizar control de la vitalidad fetal, monitoreo hemodinámico estricto (frecuencia cardíaca fetal y movimiento fetales y actividad uterina, sangrado transvaginal y en caso de puérperas vigilancia de sangrado, dificultad respiratoria progresiva (edema pulmonar), tacto vaginal.

**Tabla 6: Evaluación hemodinámica.**

| Parámetro | Circulación estable | Circulación inestable | |
|---|---|---|---|
| | | Choque inicial | Choque hipotensivo |
| **Nivel de conciencia** | Claro y lúcido | Claro y lúcido | Agitado, irritable, letárgico |
| **Presión arterial** | Normal para la edad | PAS normal. PAD puede estar aumentada. Hipotensión postural. | Hipotensión, presión arterial no detectable |
| | Presión de pulso ≥ 30 mmHg | Presión de pulso entre 30-20mmHg | ≤ 20mmHg |
| **Frecuencia cardíaca** | Normal para la edad | Taquicardia | Taquicardia al inicio y bradicardia en choque tardío |
| **Frecuencia respiratoria** | Normal para la edad | Taquipnea | Acidosis metabólica, polipnea o respiración de Kussmaul |
| **Calidad del pulso periférico*** | Fuerte y vigoroso | Débil y filiforme | Muy débil o ausentes |
| **Extremidades** | Cálidas, rosadas | Frías | Muy frías y húmedas (pegajosas) |
| **Llenado capilar** | ≤ 2 segundos | 3 - 5 segundos | > 5 segundos, piel moteada |
| **Gasto urinario** | 1- 5ml/kg/h | 0,5 - 0,9ml/kg/h | < 0.5ml/kg/h o anuria |
| ***compare la calidad del pulso pedio y radial, valorar diferencia en caso de que el paciente tenga datos de choque inicial.** | | | |
| **PAS: Presión arterial sistólica. PAD: Presión arterial diastólica.** | | | |

**Fuente:** Centers for diseade control and prevention.

El manejo de los cambios hemodinámicos debe hacerse siempre. Una vez confirmado el diagnóstico de malaria, iniciar tratamiento antipalúdico y notificar de forma inmediata a epidemiología.

## d. Evaluación de Laboratorio

**Exámenes solicitados al inicio de la presentación de la enfermedad**

- Gota gruesa por ser el estándar de oro para realizar el diagnóstico de malaria.
- Biometría hemática completa más plaquetas, vigilando disminución del hematocrito, índice
- hemolítico y descenso de plaquetas en pacientes no inmunes.
- Tipo y RH si fuese necesario.
- Examen general de orina, densidad urinaria que permite valorar el estado de hidratación del
- paciente.
- Extendido periférico, prueba en papel filtro en caso de sospecha de resistencia.

**De acuerdo al cuadro clínico, condición hemodinámica del paciente y siempre que estén disponibles en el establecimiento de salud, considerar los siguientes estudios diagnósticos:**

- Pruebas de funcionamiento hepático.
- Glucosa en sangre.
- Gasometría.
- Albúmina.
- Colesterol y Triglicéridos.
- Electrolitos séricos.
- Urea y creatinina séricas.
- Troponinas, CPK.
- Lactato sérico.
- Electrocardiograma.
- Ecocardiograma.
- Ultrasonido de abdomen y tórax. Se debe de realizar si es posible de acuerdo a evolución del paciente y disponibilidad del equipo, en busca de: índice de colapso de vena cava inferior.
- Radiografía de Tórax, buscando redistribución del flujo, infiltrado alveolar bilateral que sugiera edema agudo pulmonar o síndrome de dificultad respiratoria del adulto.

**Exámenes para establecer el diagnóstico etiológico de malaria**

- Microscopia óptica o Gota gruesa (Estándar de oro).
- Prueba rápida para el diagnóstico de malaria (Según corresponda).
- Reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (PCR-RT), para casos graves / sospecha de resistencia al tratamiento.

**Exámenes solicitados para el seguimiento de los pacientes con malaria**

- BHC y plaquetas.
- Perfil de coagulación de acuerdo a evolución del paciente.
- Glicemia capilar según severidad si se encuentra disponible.
- Pruebas de función renal (Nitrógeno de urea y creatinina).
- Pruebas hepáticas (ALT, AST).

- TP, TPT y fibrinógeno.
- Ultrasonido abdominal y/o radiografía de tórax de acuerdo a evolución.
- Microscopia óptica o Gota gruesa control (día 3 para *P. falciparum* y para *P. vivax* 7, 14, 21, 28).

**Exámenes a ordenar en malaria grave (siempre que estén disponibles en el establecimiento de salud y el cuadro clínico del paciente lo justifique).**

- Papel filtro (Adjuntar resumen clínico).
- Electrolitos séricos.
- Glicemia capilar 1 o 2 horas.
- Prueba de función renal (Creatinina, nitrógeno de urea).
- Albúmina.
- Pruebas de coagulación (TP, TPT y fibrinógeno).
- Procalcitonina.
- Gasometría arterial.
- PCR (Proteína C Reactiva).
- Lactato sérico.
- Enzimas cardíacas (Troponina y CPK-MB).
- LDH.
- Hemocultivo.
- Bilirrubinas directas, indirectas y totales.
- Análisis del líquido cefalorraquídeo (citoquímico, citológico, Gram y cultivo).
- Determinación de la deficiencia de la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (si se tiene disponible)
- Electrocardiograma.
- Ecocardiograma.
- Ultrasonido de abdomen y tórax, se debe realizar si es posible de acuerdo a evolución del paciente y disponibilidad del equipo en busca de hepatoesplenomegalia y/o ruptura esplénica.
- Radiografía de tórax en la unidad de salud donde hay disponibilidad del equipo y si la condición hemodinámica del paciente lo permite buscando edema pulmonar y/o hemorragia pulmonar.

# XII. TRATAMIENTO

## Criterios para definir el esquema terapéutico.

El personal de salud, que atiende al paciente con malaria deberá observar los siguientes criterios:

1.En todos los pacientes que se sospeche malaria deberá efectuarse la confirmación mediante diagnóstico microscópico de gota gruesa, prueba de diagnóstico rápido de malaria o en casos especiales PCR.

2.El tratamiento antimalárico debe administrarse una vez confirmado la presencia del *Plasmodium* y notificar inmediatamente a epidemiología; debe evitarse el inicio del tratamiento sin confirmación parasitológica.

3.En los casos graves que no sea posible confirmar el diagnóstico por el laboratorio, hacer diagnóstico diferencial con otras posibles causas de fiebre. **Sólo en los casos en donde no se pudiese establecer criterios clínicos de otra enfermedad, podría justificarse la administración del esquema de tratamiento antimalárico recomendado en la presente guía conforme el perfil del paciente.** Si en esta circunstancia muy especial, se hubiese iniciado el tratamiento antimalárico, es obligatorio tomar antes una muestra de gota gruesa para evaluación microscópica o una muestra de sangre con papel filtro, la que deberá remitirse en el menor tiempo posible al laboratorio más cercano para la confirmación diagnóstica, el esquema de tratamiento antimalárico iniciado deberá continuarse hasta que se confirme o descarte la presencia de la enfermedad. Si el resultado de la prueba no fuera obtenido, deberá completarse el esquema terapéutico que haya sido iniciado.

4.Independiente de la especie de plasmodium que afecta al paciente, el personal de salud deberá:

- Determinar si se trata de una malaria grave.
- Identificar siempre que sea posible la especie de *Plasmodium* causante de la infección.
- Evaluar la densidad parasitaria y el número de parásitos por µL/ sangre.
- Si la infección es por *P. falciparum,* hacer el recuento de las formas asexuales.
- Si la infección es por *P. vivax,* hacer el recuento de todas las formas.

5.Recoger información relacionada con viajes efectuados por el paciente en áreas endémicas de malaria resistente a los antimaláricos o, episodios de infección por malaria en el pasado reciente incluyendo el antecedente de haber ingerido tratamiento antimalárico previo.

## Manejo del paciente con Malaria

El manejo médico de la malaria dependerá si se trata de un caso grave o un no grave y el tratamiento antimalárico debe iniciarse tan pronto se obtenga la confirmación parasitológica mediante gota gruesa en sangre capilar o prueba de diagnóstico rápido. Particularmente, en niños y adultos que presentan sistema inmunológico comprometido, la malaria por *P. falciparum,* puede evolucionar rápida y progresivamente a una malaria grave con disfunción de órganos vitales.

En general las muertes por malaria se deben a infecciones por *P. falciparum,* sin embargo *P. Vivax* pueden evolucionar a formas grave cuando los pacientes no reciben tratamiento; incrementándose el riesgo casi al 100%, por tanto, el tratamiento oportuno en las primeras horas o tan pronto como sea posible, reduce la mortalidad al 15 o 20%, no obstante, en presencia de algunas complicaciones, tales como, la acidosis metabólica, la tasa de mortalidad puede ser cercana al 80%.Evitar la administración

de tratamientos bajo presunción clínica, excepto cuando a criterio del médico tratante, la vida del paciente este siendo comprometida y los recursos diagnósticos no estén disponibles para confirmar la enfermedad o, cuando el paciente es un caso sospechoso de malaria, viva en zona endémica y no hay acceso al diagnóstico.

**El objetivo del tratamiento de la malaria está encaminado a:**

1. Garantizar el tratamiento de cura radical de la malaria a todos los pacientes a quienes se les confirme la enfermedad administrando oportunamente los medicamentos antimaláricos, utilizando el esquema de tratamiento recomendado en el presente documento conforme el perfil del paciente, con el fin de eliminar todas las formas del *Plasmodium* en el organismo humano.

2. Prevenir la muerte, las incapacidades ocasionadas por la disfunción de órganos, evitar la recrudescencia e interrumpir la transmisión vectorial.

**Pilares del tratamiento de la malaria grave:**

1. Hacer una correcta evaluación del paciente que permita detectar las complicaciones.
2. Administrar el tratamiento antimalárico lo más temprano posible conforme el esquema recomendado en el presente documento.
3. uministrar la terapia de apoyo y cuidados de soporte para tratar la disfunción orgánica.

Al tratarse de un síndrome febril debe cumplirse con las orientaciones establecida en la Guía de manejo clínico del dengue número 147, y en el momento en que se confirme la sospecha clínica de malaria el tratamiento será administrado por vía oral, de forma ambulatoria y supervisado por el personal de salud y/o los colaboradores voluntarios, siempre que, la condición clínica del paciente lo permita (ausencia de fiebre sin administración de antipiréticos por 24 horas). Mejoría del estado clínico evidenciado por buen estado general, adecuado apetito, sin cambios hemodinámicos, sin datos de alarma, sin signos de disfunción orgánica y que no presente ningún factor de riesgo. Tener en cuenta que, en la práctica, la ausencia de algunos criterios o de algunos datos de laboratorio, no debe de ser causal para que el personal de salud retrase el tratamiento intensivo incluyendo la administración del tratamiento parenteral en aquellos casos que se sospeche evoluciona hacia una malaria grave.

**El manejo de la malaria en menores de 5 años debe ser efectuado por personal de salud calificado**, aquellos casos diagnosticados por la red de colaboradores voluntarios deben ser referido inmediatamente a la unidad de salud más cercana para valoración médica.

El personal de salud debe calcular una dosificación exacta, considerar que 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 determinan importantemente en la retención del tratamiento en niños.

Los familiares de los niños deben ser instruidos sobre las técnicas correctas para garantizar la administración del medicamento, así como, sobre la importancia de administrar la medicina de nuevo si esta es regurgitada o vomitada inmediatamente. No usar productos lácteos para hacer la dilución, ya que reduce la absorción.

**La atención médica de los pacientes con Malaria grave, debe ser inmediata, dinámica y efectiva en el lugar donde se identifique la gravedad, si requiere traslado hacia una unidad de mayor resolución, debe ser efectuado hasta haber alcanzado la estabilidad hemodinámica, el traslado deberá ser realizado adecuadamente y con el personal médico al lado del paciente.**

## Esquemas de tratamientos para malaria.

### A. Tratamiento de la Malaria No Grave por *P. Vivax* o *P. falciparum*.

**Tabla 7: Esquema de tratamiento en la malaria no grave causada por *P. vivax,* sensible a cloroquina en niños y adultos.**

| Grupo de Edad | N° comprimidos de Cloroquina. 150 mg | | | N° de comprimidos de Primaquina por 7 días | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Día 1 | Día 2 | Día 3 | 5 mg | 15 mg |
| < 6 meses (<6Kg) | ¼ tab | ¼ tab | ¼ tab | | |
| 6 - 11 meses (6-10 kg) | ½ tab | ½ tab | ½ tab | 1 tab | |
| 1 - 2 años (11 - 14 kg) | 1 tab | ½ tab | ½ tab | 2 tab | |
| 3 a 6 años (15 - 19 kg) | 1 tab | 1 tab | 1 tab | 3 tab | |
| 7 - 11 años (20 - 37 kg) | 2 tab | 1½ tab | 1½ tab | 4 tab | |
| 12 - 14 años (38 - 49 Kg) | 3 tab | 2 tab | 2 tab | | 2 tab |
| 15 - 59 años (>49 kg) | 4 tab | 3 tab | 3 tab | | 2 tab |
| 60 y más años (48 - 60 kg) | 4 tab | 3 tab | 3 tab | | 2 tab |
| **Realizar idealmente calculo miligramos/peso kg. Cloroquina: 10 mg/kg/día 1er día; 7.5 mg/kg/día 2do y 3er día. Primaquina: 0.5 mg/kg/día por 7 días** | | | | | |

Este mismo esquema se utilizará en aquellos pacientes que se identifique malaria mixta (*P. falciparum y P. vivax*), la OMS/OPS recomienda el uso de Primaquina a 0.25 mg/kg peso corporal durante 14 días, el país ha decidido utilizar 0.50 mg/kg/peso corporal durante 7 días donde se ha identificado una mejor adherencia al tratamiento a diferencia a los 14 días el cual es más baja.

Si el peso del paciente es más de 60 Kg, calcular la dosis en base al peso, teniendo el cuidado de no exceder la dosis máxima total de cloroquina de 1,800 mg, equivalente a 4 tabletas diarias por tres días.

**Tabla 8: Tratamiento para malaria no grave causada por *P. falciparum*, sensible a cloroquina niños y adultos.**

| Grupo de Edad | N° comprimidos de Cloroquina. 150 mg | | | N° de comprimidos de Primaquina. Dosis única el primer día. | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Día 1 | Día 2 | Día 3 | 5 mg | 15 mg |
| < 6 meses (<6Kg) | ¼ tab | ¼ tab | ¼ tab | | |
| 6 - 11 meses (6 - 10 kg) | ½ tab | ½ tab | ½ tab | 1 tab | |
| 1 - 2 años (11 - 14 kg) | 1 tab | ½ tab | ½ tab | 2 tab | |
| 3 a 6 años (15 - 19 kg) | 1 tab | 1 tab | 1 tab | | 1 tab |
| 7 - 11 años (20 - 37 kg) | 2 tab | 1½ tab | 1½ tab | | 2 tab |
| 12 - 14 años (38 - 49 Kg) | 3 tab | 2 tab | 2 tab | | 2 tab |
| 15 - 59 años (>49 kg) | 4 tab | 3 tab | 3 tab | | 3 tab |
| 60 y más años (48 - 60 kg) | 4 tab | 3 tab | 4 tab | | 3 tab |
| **Realizar idealmente calculo miligramos/peso kg. Cloroquina: 10 mg/kg/día 1er día; 7.5 mg/kg/día 2do y 3er día. Primaquina: 0.75 mg/kg/día. Si al 7mo día persiste la parasitemia o no desciende del 25%, considerar un fracaso terapéutico temprano y considerar el uso de derivados de artemisina.** | | | | | |

Para los niños menores de 6 meses utilizar únicamente cloroquinas a dosis de ¼ de tableta por 3 días, siempre que sea posible, realizar el cálculo miligramos/peso kg).

**Tabla 9: El esquema de tratamiento que se utilizará para las mujeres embarazadas con diagnóstico de Malaria no grave causada por *P. vivax*, sensible a cloroquinas**

| Medicamento | Días de tratamiento | | | Post Parto (dosis después de los 6 meses) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Día 1 | Día 2 | Día 3 | Día 1 | Día 2 | Día 3 | Día 4 | Día 5 | Día 6 | Día 7 |
| Cloroquina 250 mg. | 4 tab | 3 tab | 3 tab | | | | | | | |
| Primaquina 15 mg. | | | | 2 tab | 2 tab | 2 tab | 2 tab | 2 tab | 2 tab | 2 tab |
| Realizar idealmente calculo miligramos/peso kg. Cloroquina: 10 mg/kg/día 1er día; 7.5 mg/kg/día 2do y 3er día. Primaquina: 0.5 mg/kg/día por 7 días. | | | | | | | | | | |

En caso de persistencia de la GG control positiva considerar el fracaso del tratamiento, causa frecuente es una inadecuada exposición al fármaco debido a dosificación subóptima, mala adherencia, vómitos, inusual farmacocinética en un individuo o mala calidad de los medicamentos. Es importante determinar a partir de la historia del paciente si él o ella vomitaron el tratamiento previo o no completaron un curso completo del tratamiento.

En los pacientes, puede no ser posible distinguir recrudecimiento de reinfección, aunque la falta de resolución de la fiebre y la parasitemia o su recurrencia dentro de las 4 semanas del tratamiento son considerados fracasos del tratamiento con la TCA actualmente usada. El siguiente paso sería utilizar arteméter/lumefantrina, la administración de este esquema es seguro a partir del segundo trimestre del embarazo, sin embargo si no se dispone de quinina podrá utilizarse valorando riesgo beneficio desde el primer trimestre.

Exclusivamente en zonas del estrato 4 y 5 (Incluye aquellos sectores donde se diagnostican más de 3 casos por semana) o, 1 caso por cada 1,000 habitantes en cualquiera de los últimos tres años, se recomienda quimioprofilaxis con cloroquina (5 mg/kg/dosis), semanal durante el embarazo hasta finalizar la lactancia.

**Tabla 10: Esquema de tratamiento de primera opción que se utilizará para las mujeres embarazadas con diagnóstico de Malaria por *P. falciparum*.**

Considerando la rápida reducción de los gametocitos observada durante el tratamiento con los deribados de artemisinina, valorando riesgo beneficios para todos los trimestes de gestación, se recomienda:

Para el manejo de la embarazada con malaria por *P. falciparum* no complicada, administrar arteméter/ lumefantrine(20 mg/120 mg) con forme dosis y esquema consistente en seis (6) dosis, dosis obtenida a partir de calcular 1.7 mg/kg de arteméter y 12 mg/kg de lumefantrine dos veces al día por tres días.

| Peso (Kg)/Edad | Nº de tabletas (Arteméter + Lumefantrine) y frecuencia de administración | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 0 horas | 8 horas | 24 horas | 36 horas | 48 horas | 60 horas |
| ≥35 kg (> 14 años) | 4 tab | 4 tab | 4 tab | 4 tab | 4 tab | 4 tab |

**TODA EMBARAZADA Y PUÉRPERA CON MALARIA NO GRAVE DEBERÁ SER HOSPITALIZADA PARA VIGILANCIA ESTRICTA.**

**Tabla 11: Esquema de tratamiento de segunda opción que se utilizará para las mujeres embarazadas con diagnóstico de Malaria por *P. falciparum*.**

| Medicamento | Días de tratamiento | | | Post Parto |
|---|---|---|---|---|
| | Día 1 | Día 2 | Día 3 | única dosis después de los 6 meses |
| Cloroquinas 250 mg | 4 tab | 3 tab | 3 tab | |
| Primaquina 15 mg | | | | 3 tab |
| Realizar idealmente calculo miligramos/peso kg. Cloroquina: 10 mg/kg/día 1er día; 7.5 mg/kg/día 2do y 3er día. Primaquina: 0.75 mg/kg/día. | | | | |

Una vez finalizado el tratamiento en cualquiera de las dos opciones, se debera realizar muestra control de gota gruesa mensual durante su APN.

**La embarazadas o puerperas diagnosticadas independientemente de la especie parasitaria, deberán completar el esquema de cura radical con primaquina según especie parasitaria (*P. vivax* por 7 días o *P. falciparum* 1 día), después de haber cumplido los seis (6) meses de puerperio (postparto) o una vez finalizada la lactancia materna exclusiva.**

### B.Tratamiento de la malaria grave por *P. vivax* o *P. falciparum.*

La OMS recomienda Artesunato parenteral como primera línea en el tratamiento de la Malaria grave seguido de derivados de Artemisinina una vez que el paciente pueda tomar la medicación por vía oral. El esquema recomendado en el manejo de los casos graves y complicados de la malaria es a base de Artesunato, pero en aquellos lugares donde no esté disponible como alternativa utilizar Diclorhidrato de Quinina inicialmente de uso parenteral y posteriormente por vía oral, hasta completar las dosis recomendadas, el cual se debe aplicar bajo supervisión de personal capacitado.

Una revisión del Cochrane del 2012 (Artesunato vs. Quinidina) demuestra que el Artesunato redujo significativamente el riesgo de muerte en adultos en 39% (RR 0.61, 95% IC 0.50-0.75; 1664 participantes, cinco estudios) y en niños 24% (RR 0.76, 95% IC 0.65-0.90; 5765 participantes, cuatro estudios). Artesunato también reduce la hipoglicemia durante el tratamiento en un 45% (RR 0.55, 95% IC 0.41- 0.74; 7137 participantes, cuatro estudios). En niños tratados con Artesunato se incrementó la incidencia de secuelas neurológicas durante el tiempo de hospitalización, la mayoría de las secuelas fueron transitorias y no hubo diferencias significativas entre los tratamientos al ser evaluados a los 28 días durante su seguimiento.

La presencia de hemólisis en los pacientes tratados con Artesunato IV es entre el 10 al 15%, por tanto, debe revisarse la concentración de hemoglobina dentro de los catorce (14) días siguientes del tratamiento.

Una vez iniciada en forma parenteral, se debe administrar el tratamiento en la misma forma por lo menos por las primeras 24 horas o hasta que el paciente puede tomar tratamiento en forma oral.

**En conclusión, la evidencia clínica muestra claramente que el Artesunato superior a la Quinina para el tratamiento de malaria grave en ambos grupos, tanto en niños como en adultos.**

### a) Administración de Quinina en adultos, incluyendo embarazadas

Anteriormente el tratamiento estándar de malaria grave ha sido la inyección de Quinina IM o IV a una dosis de carga de 20 mg/kg, con dosis subsecuentes de 10 mg/kg cada 8 horas, esto con el objetivo de reducir el tiempo necesario para conseguir la concentración sanguínea terapéutica efectiva (White 1983, b; Van Der Torn 1996). Los efectos adversos resultantes de la terapia con quinina son comunes, entre estos está el sinchonismo que puede presentarse como síntomas de sobredosis o a dosis convencional. Los síntomas son complejos entre estos esta tinnitus, mareos y vómitos, generalmente son leves y reversibles. Otro síntoma es la hipoglicemia, es menos común, pero es más severo el efecto adverso. Niveles tóxicos de quinina pueden ocurrir posterior a la administración intravenosa rápida y puede resultar en arritmias cardíacas, ceguera, coma y muerte.

Durante el embarazo como alternativa, en caso que Artesunato no esté disponible se puede utilizar Quinina en las dosis que se recomiendan para tratar la malaria grave.

**Dosis de Ataque:**

- Diclorhidrato de Quinina a 20mg/kg, diluido en un volumen de 10ml/kg. de peso corporal de Dextrosa al 5% (500cc en un adulto), se administra en infusión continua de manera lenta durante 4 horas, a cuarenta gotas por minuto.

- Si por alguna razón el paciente ha recibido previamente quinina oral, mefloquina o halofantrina en las 24 horas previas, no administrar la dosis de carga y empezar directamente con la dosis de mantenimiento.

- Una vez finalizada la infusión de la dosis de ataque, cuatro (4) horas después se administra la dosis de mantenimiento de Diclorhidrato de Quinina conforme a lo siguiente:

**Dosis de Mantenimiento:**

- Diclorhidrato de Quinina a una dosis de 10 mg/kg, diluido en un volumen de 250 ml de dextrosa al 5% la dilución antes preparada, se administra en infusión continua durante cuatro (4) horas, repetir esta dosis cada 8 horas contadas a partir del inicio de administración de cada infusión.

- Alternar cuatro (4) horas de la solución de quinina y cuatro (4) horas de 250 ml de DW5% para reducir el riesgo de hipoglicemia.

- Una vez completada las cuarenta y ocho (48) horas de tratamiento, reducir la dosificación a (5mg/kg) o a dos tercios de la dosis calculada.

- Al cumplirse setenta y dos (72) horas de tratamiento, siempre que la condición del paciente lo permita, haya mejoría clínica y parasitológica, y tolere si la vía oral administrar Diclorhidrato de Quinina por vía oral, a una dosis de 10 mg/kg de peso cada 8 horas, hasta completar siete (7) días de tratamiento.

### b) Administración de Clindamicina como terapia asociada (Incluye embarazadas):

**Dosis de ataque:**

- Clindamicina, calculada a 10 a 15 mg/kg/dosis diluido en 50 mL de Dextrosa 5% o en Solución salina normal 0.9% (SSN 0.9%), administrada durante 20 minutos.

**Dosis de Mantenimiento:**

- Clindamicina, calculada a 5 mg/kg/dosis, diluido en 50 mL de Dextrosa 5% o en Solución salina normal 0.9% (SSN 0.9%), administrada en infusión durante 20 minutos cada 8 horas hasta que tolere la vía oral.

- Una vez lograda la tolerancia se administrará Clindamicina oral a una dosis de 5 mg/kg de peso, cada ocho horas hasta completar 7 días de tratamiento.

### c) Administración de Quinina en niños con malaria por *P. falciparum*:

**Dosis de ataque:**

- Diclorhidrato de Quinina 20 mg/kg, diluido en Solución Salina 0.9% (SSN 0.9%) en un volumen de 10 ml/kg. de peso corporal, administrado en infusión continua por 4 horas.

**Dosis de mantenimiento:**

- La dosis de mantenimiento, se inicia 12 horas después de iniciada la administración de la dosis de ataque, Diclorhidrato de Quinina a 10mg/kg, diluido en (SSN 0.9%) a razón de 5 ml/kg de peso corporal, a pasarse en 2 horas. Esta dosis de mantenimiento se debe repetir cada 12 horas calculadas a partir del comienzo de la perfusión anterior, hasta que el paciente pueda deglutir.

- Posteriormente si hay mejoría clínica y parasitológica pasar a la vía oral, a razón de 10 mg/kg de peso, cada 8 horas hasta completar los 3 días de tratamiento.

- **No se deberá administrar Quinina intravenosa por más de cuatro días.**

**Tabla 12: Primera línea de tratamiento para malaria grave (*P. falciparum* y *P. vivax*):**

| Medicamento y presentación | Dosis y vía de administración en adultos | Dosis y administración en vía de Niños |
|---|---|---|
| **Artesunato IV** | 2.4 mg / kg/dosis IV al ingreso (Hora 0) y luego a las 12 y 24 horas. Continuar una vez al día hasta tolerar VO o hasta completar 5 días | Igual a los adultos<br><br>Niños con <20 kg deben recibir una dosis más alta de artesunato (3 mg / kg / dosis) para asegurar una exposición equivalente a la droga. |
| **Arteméter + lumefantrina Tabletas de 20 mg de Artemeter y 120 mg de Lumefantrina** | Al tolerar la vía oral: Administrar 6 dosis en total, distribuidas en dos tomas al día por tres días. Dosis pre empacadas en blíster según peso y edad que corresponden a 1,7 mg/kg de arteméter y 12 mg/kg de lumefantrina por dosis. Completar esquema con Primaquina a 0.5 mg x kg/día por 7 días (*P. vivax*). 0.75 mg x kg única dosis en *P. falciparum.* | Al tolerar la vía oral: Administrar 6 dosis en total, distribuidas en dos tomas al día por tres días. Dosis pre empacadas en blíster según peso y edad que corresponden a 1,7 mg/kg de Arteméter y 12 mg/kg de lumefantrina por dosis, total 6 dosis. |

### d) Administración de Artesunato en adultos, niños o mujeres embarazadas.

Administrar por vía intravenosa o intramuscular una dosis de 2.4 mg/kg, en el momento del ingreso (hora cero), a las doce (12) horas, a las veinticuatro (24) horas. Si hay mejoría iniciar artemeter + lumefantrine desde las 48 horas vía oral completar el tratamiento durante tres (3) días., si no hay mejoría: continuar con artesunato desde las 48 horas por 5 días más. Nunca superar 180 mg de artesunato por dosis.

**Dilución de Artesunato (60 mg en 1 ml):**

- Reconstituir cada ampolla con el bicarbonato de sodio al 5% que viene en el kit (1ml).

- Agite hasta que el polvo esté completamente disuelto y la solución esté clara, la solución reconstituida siempre debe de usarse de inmediato y desecharse si no se utiliza en la primera hora.

- Inmediatamente, diluya agregando 5 ml de cloruro de sodio al 0.9% que viene en el kit para administración IV o sólo 2 ml para administración IM.

- Agite nuevamente, asegurando que la solución resultante aún esté clara; si la solución se observa turbia o hay precipitado presente, se debe de descartar.

- Retire el volumen indicado e inyecte lentamente IV durante 2 minutos (3-4 ml por minuto) o IM según dilución, cada ampolla tendrá 6 ml, use las necesarias para llegar al volumen indicado para el paciente y deseche el resto. (Ver anexo).

## Resistencia a los medicamentos antimaláricos:

La resistencia a los fármacos antimaláricos se define como la capacidad que tienen los parásitos para sobrevivir y/o multiplicarse a pesar de la administración y absorción de un medicamento suministrado en dosis iguales o superiores a las usualmente recomendadas y toleradas. En Nicaragua no se ha detectado resistencia a los esquemas antimaláricos tradicionalmente utilizados, cloroquina / primaquina sigue siendo efectivo, sin embargo, el *P. falciparum* en muchas regiones de américa del sur (Colombia, la región amazónica) y otras partes del mundo ha desarrollado resistencia a este esquema terapéutico.

La vigilancia operativa al fármaco resistencia a *P. falciparum* que realiza el Ministerio de Salud a través de los sitios centinelas con focos activos de transmisión, para lo cual el CNDR coordina las acciones respectivas en los SILAIS seleccionados, por medio de la dirección general de vigilancia para la salud.

1 .En los casos que se presente una malaria grave, el tratamiento será por vía parenteral y referida a la unidad de mayor resolución para el inicio del tratamiento previa estabilización. El traslado del paciente debe ser coordinado previamente entre la unidad remitente y la unidad receptora, teniendo el cuidado de efectuar el traslado conforme y hacer el reporte inmediato como enfermedad de notificación obligatoria.

2. Si la condición del paciente no permite la administración de los medicamentos antimaláricos por vía oral o, si la condición del paciente es grave, deberá iniciarse el esquema antimalárico por vía parenteral, utilizando el esquema de tratamiento recomendado en el presente documento conforme el perfil del paciente.

3. Practicar una gota gruesa al finalizar el día 3, 7, 14, 21 y 28 de haber iniciado el tratamiento para confirmar la erradicación del parásito en sangre, con el fin de prevenir la recaída o recrudescencia. En caso de parasitemia persistente:

a) Verificar que el paciente haya cumplido correctamente con la ingesta del tratamiento antimalárico,
b) Verificar que las dosis administradas hayan sido correctamente calculadas.
c) Descartar la posibilidad de reinfección.
d) Evaluar posibilidad de una recaída por *P. vivax* ocasionada por tratamiento inadecuado con primaquina.
e) Evaluar posibilidad de resistencia al tratamiento antimalárico.

4. Garantizar la vigilancia operativa al fármaco resistencia particularmente para el *P. falciparum*, la que será efectuada siguiendo el marco del fármaco vigilancia que realiza el Ministerio de Salud de Nicaragua.

La vigilancia de casos especiales para malaria se efectuará a través de sitios centinela en los SILAIS con focos activos de transmisión, para lo cual se aplicará la "Guía Operativa para la toma de Muestras de Sitios Centinelas" elaborada para este fin.

5. En caso de que se confirme cepas de *Plasmodium* resistente a la cloroquina, iniciar el esquema de tratamiento recomendado en la presente guía para este tipo de casos.

6. Si se reporta un caso importado de un área sospechosa de resistencia a los esquemas de tratamientos recomendados en el presente documento, deberá reportarse de inmediato a su instancia superior, de conformidad a lo establecido en la Normativa 114.

7. Los pacientes con Malaria que provengan de países donde existe resistencia a la cloroquina, primaquina u otros antimaláricos, suministrar el esquema de arteméter + lumefantrina, medicamento que debe estar disponible en cada SILAIS; la administración del establecimiento de salud que atiende al paciente será responsable directo de realizar las gestiones pertinentes para obtener el medicamento.

### C. Tratamiento de malaria por *P. falciparum* resistente a Cloroquina y no grave:

**Arteméter + lumefantrina**

Formulaciones disponibles en Nicaragua actualmente: tabletas que contiene 20 mg arteméter y 120 mg lumefantrina, rango objetivo de dosis: una dosis total de 5-24 mg/kg pc de arteméter y 29-144 mg/kg pc de lumefantrina. Régimen de dosificación recomendado de: Arteméter + lumefantrina se da dos veces al día durante 3 días (total 6 dosis).

#### a) Administración de arteméter + lumefantrina tabletas combinadas - cada una de la cual contiene 20 mg de arteméter y 120 mg de lumefantrina:

**Dosis:**

- **Adultos:** consiste en un régimen de 6 dosis que contenga 1.7 mg/kg de arteméter y 12 mg/kg de lumefantrina dos veces al día por tres días. Primaquina en dosis única 0.75 mg/kg el día 1.

- **Niños:** consiste en un régimen de 6 dosis que contenga 1.7 mg/kg de arteméter y 12 mg/kg de lumenfantrina dos veces al día por tres días. Primaquina en dosis única 0.75mg/kg el día 1 a los niños mayor de 6 meses de edad.

- La segunda dosis durante el primer día debe ser administrada entre 8 – 12 horas después de la primera dosis. Las dosis el segundo y tercer día, son administradas dos veces al día, mañana y tarde.

- En pacientes con malaria por *P. falciparum* resistente a la Cloroquina o en casos en donde la parasitemia ha incrementado o no ha descendido al 25% al 3er día de tratamiento, se utilizarán los siguientes esquemas:

**Tabla 13: Tratamiento de primera línea por peso y dosis arteméter + lumefantrina para malaria por *P. falciparum* resistente a cloroquina y no grave.**

| Peso (kg)/Edad | Dosis de artemeter + lumefantrina (mg) | N° tabletas (arteméter + lumefantrina) y frecuencia de administración | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 0 h | 8 h | 24 h | 36 h | 48 h | 60 h |
| 5 – <15kg (< 3 años) | 20mg + 120mg | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 15 – <25kg (3 – 8 años) | 40mg + 240mg | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 25 – <35kg (9 - 14 años) | 60mg + 360mg | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| ≥35 kg (> 14 años) | 80mg + 480mg | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |

**Tabla 14: Tratamiento de segunda línea por peso, dosis y número de días con mefloquina y artesunato, presentaciones individuales para malaria por *P. falciparum* resistente a cloroquina y no grave.**

| Medicamento | Días tratamiento | Dosis | | |
|---|---|---|---|---|
| | | Día 1 | Día 2 | Día 3 |
| Mefloquina (Tab 250 mg base) | 2 | Adultos:3 tab | Adultos: 3 tab | |
| | | Niños: 12.5 mg/kg/día | Niños: 12.5 mg/kg/día | |
| Artesunato (Tab. 50mg base) | 3 | Adultos: 5 tab | Adultos: 5 tab | Adultos:5 tab |
| | | Niños: 4 mg/kg/d | Niños: 4 mg/kg/d | Niños: 4 mg/kg/d |

En ambos casos las dosis para niños se deberán establecer en base a los kilogramos de peso y nunca exceder la dosis recomendada para el adulto.

**Tabla 15: Tratamiento de tercera línea para mujeres embarazadas en el primer trimestre y niños menores de 1 año con *P. falciparum* resistente, se utilizará:**

| Medicamento | Indicación | Dosis y días de tratamiento | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Día 1 | Día 2 | Día 3 | Día 4 | Día 5 | Día 6 | Día 7 |
| Quinina (tab. 300mg) | Adulto | 2 tab TID. | 2 tab TID. | 2 tab TID. | 2 tab TID. | 2 tab TID. | 2 tab TID. | 2 tab TID. |
| | Niño | 10 mg/kg dividido en 3 dosis (Cada 8 horas) | 10 mg/kg dividido en 3 dosis (Cada 8 horas) | 10 mg/kg dividido en 3 dosis (Cada 8 horas) | 10 mg/kg dividido en 3 dosis (Cada 8 horas) | 10 mg/kg dividido en 3 dosis (Cada 8 horas) | 10 mg/kg dividido en 3 dosis (Cada 8 horas) | 10 mg/kg dividido en 3 dosis (Cada 8 horas) |
| Clindamicina (tab 300 mg) | Adulto | 2 tab TID. | 2 tab TID. | 2 tab TID. | 2 tab TID. | 2 tab TID. | 2 tab TID. | 2 tab TID. |
| | Niño | 20 mg/kg dividido en 3 dosis (Cada 8 horas) | 20 mg/kg dividido en 3 dosis (Cada 8 horas) | 20 mg/kg dividido en 3 dosis (Cada 8 horas) | 20 mg/kg dividido en 3 dosis (Cada 8 horas) | 20 mg/kg dividido en 3 dosis (Cada 8 horas) | 20 mg/kg dividido en 3 dosis (Cada 8 horas) | 20 mg/kg dividido en 3 dosis (Cada 8 horas) |

**Si la Quinina no está disponible, puede utilizarse esquema de arteméter + lumefantrina como alternativa en todos los trimestres del embarazo, de preferencia en 2do y 3er trimestre.**

Para evitar la resistencia al tratamiento se deberá utilizar por lo menos 2 fármacos con mecanismo de acción diferente y lograr la cura radical. Por lo tanto, no deberá utilizar un único derivado de artemisinina como único tratamiento para la malaria. Únicamente se utilizarán los derivados de la artemisinina en los tratamientos combinados a base de artemisinina especialmente consignados para los casos de resistencia del *P. falciparum* a la cloroquina.

Es esencial garantizar tratamiento antimalárico oportuno, cuidar la calidad de la atención, dar seguimiento cuidadoso a la evolución del paciente, detectar de forma temprana y oportuna las complicaciones y suministrar bajo las mejores prácticas de dispensación los medicamentos antimaláricos.

Si el paciente no tolera la medicación oral, iniciar tratamiento parenteral sin demora. Reportar según Normativa 063.

### D.Fracaso dentro de los 28 dias post-tratamiento

Recurrencia de la fiebre y la parasitemia > 4 semanas después del tratamiento puede ser debido a la recrudescencia o una nueva infección. La distinción es posible solamente por genotipificación de parásitos por PCR de la infección inicial y las infecciones recurrentes. Como la PCR no se utiliza rutinariamente en el manejo de los pacientes, todo presunto fracaso terapéutico después de 4 semanas del tratamiento inicial, desde un punto de vista operacional, debe considerarse nueva infección y ser tratado con la TCA de primera línea.

## Tratamiento de las recaídas

**Para las recaídas:** La dosis terapéutica estándar de primaquina es de (0.25 mg/kg/día) 15 mg día por 14 días es apropiada para el tratamiento radical del *Plasmodium ovale*; sin embargo, en ciertas áreas geográficas cepas de *Plasmodium vivax* han sido reconocidas por tener menos sensibilidad a la primaquina y requieren dosis más altas para prevenir la recaída. Altas dosis de primaquina (0.5 mg/kg/día) 30 mg por 14 días es más efectiva que 15 mg en el sur de Asia.

La administración de primaquina en terapias menos de 14 días está asociadas con alta frecuencia de recaídas que regímenes de 14 días. Se recomienda que en malaria por *P. vivax* la primaquina debería de ser dada en una dosis de (0.5mg/kg/día) 30mg diarios por 14 días para prevenir las recaídas.

**Pautas de tratamiento:** En pacientes con recaídas causadas por *Plasmodiun vivax* el personal de salud debe realizar el tratamiento completo con cloroquina (25mg/kg/dosis total en 3 días) y repetir el tratamiento con primaquina:

- 0.25 mg/kg/día por 14 días. (primera recaída).

- 0.5 mg/kg/día por 14 días. (segunda recaída).
  El personal de salud debe realizar seguimiento cuidadoso de la respuesta terapéutica con controles de gota gruesa los días 3, 7, 14, 21,28 post tratamiento.

### Prevención de las recaídas en *P. Vivax* o *P. Ovalae*

El estudio de G6PD del paciente debería ser usado como guía para la administración de primaquina para prevenir las recaídas.

Para prevenir las recaídas se debe de tratar la malaria por *P. vivax o P. ovalae* en niños y adultos (excepto mujeres embarazadas, lactante 6 meses, mujeres lactando y con personas con deficiencia de G6PD) con primaquina a dosis de 0.25 – 0.5 mg/kg/día durante 14 días.
En personas con deficiencia de G6PD considere prevenir las recaídas con primaquina a 0.75 mg/Kg/dosis una dosis semanal por 8 semanas con estrecha supervisión médica por su potencial de inducir efectos adversos hematológicos.

Cuando el estatus de G6PD es desconocido y prueba de G6PD no esté disponible la decisión de prescribir primaquina se debe de basar en el riego – beneficio de prevenir recaídas o desencadenar anemia hemolítica aguda.

En mujeres embarazadas y lactando considerar quimioprofilaxis semanal con cloroquina (5 mg/kg/dosis) hasta el momento del parto y se debe de completar el periodo de lactancia y luego en base al estatus de G6PD trate con primaquina para prevenir futuros recaídas.

**Tratamiento de la Recrudescencia:**

En pacientes con sospechas de recrudescencia el personal de salud debe indagarse como fue la adherencia al tratamiento y la ausencia de vómitos en los primeros 30 minutos posterior a alguna de las dosis, deberá revisar 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 *Plasmodium* y con la sospecha de ingesta inadecuada lo indicado es repetir la cloroquina a 25 mg/kg/dosis total en 3 días y realizar un seguimiento cuidadoso de la respuesta terapéutica con controles de gota gruesa los días 3, 7, 14, 21,28 post tratamiento en estos casos (Recurrencias) posterior al día 16 se recomienda también repetir la primaquina a una dosis de 0.25-0.5 mg/kg/día por 14 días.

**Tratamiento de casos importados:**

Ante un caso importado de malaria por *P. falciparum* (fuera del país) el personal de vigilancia epidemiológica debe revisar la documentación actualizada de resistencia a la cloroquina por países, en situaciones que se identifiquen la resistencia de *Plasmodiun falciparum* del país de procedencia del caso, el personal de salud utilizará para el manejo arteméter a 1.7 mg/kg y 12 mg/kg de lumefantrina por dosis, 6 dosis en total distribuidas en dos tomas al día por 3 días. Si no hay resistencia según el país de procedencia se debe realizar el tratamiento con esquema similar al nacional.

## PACIENTES QUE SE OBSERVAN EN LA UNIDAD DE ATENCIÓN A FEBRILES

**Basado en la Resolución Ministerial número 173-2016,** a través de la cual crea las Unidades de Atención a Febriles (UAF) en todos los hospitales y centros de salud, que cita textualmente: “Toda persona que acude a un centro de salud o un hospital presentando fiebre o con antecedente de haber tenido fiebre en los días anteriores no será rechazado y deberá ser atendido y vigilado en la Unidad de Atención a Febriles durante 24 horas”.

Los pacientes que acuden con fiebre o antecedentes de fiebre serán ingresados en las Unidades de Atención a Febriles (UAF) siempre y cuando no presenten alteración hemodinámica, ni signos de alarma. A todos los casos se debera realizar una prueba de malaria y ***de acuerdo al resultado:***

**A. Si la prueba resulta negativa, se deberá continuar observando en la UAF ante la posibilidad que se trate de caso de Dengue.** Realizar evaluación de los parámetros hemodinámicos de forma horaria y detectando tempranamente los datos de alarma. Si el paciente presenta deterioro del estado clínico manifestado por datos de alarma o cambios hemodinámicos, u otra complicación mientras se observa en la UAF, se deberá iniciar la reanimación en el lugar y una vez estabilizado se tiene que hospitalizar en la sala correspondiente según el nivel de severidad.

**Si durante su estancia en la UAF presenta síntomas sugestivos de malaria se repite gota gruesa y se debe actuar según resultado.**

**B. Si la prueba resulta positiva actuar de la siguiente manera:**

- Prueba positiva para *Plasmodium vivax*, **PERO SIN CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN**, debe iniciar de forma inmediata el tratamiento antimalárico en boca **Y SE DARÁ DE ALTA SIEMPRE Y CUANDO CUMPLAN CON LOS CRITERIOS DE ALTA DE UAF** para continuar con el tratamiento domiciliar estrictamente supervisado por vía oral.

- Prueba positiva para *Plasmodium falciparum*, deberá ser **HOSPITALIZADO** independientemente del lugar donde se detectó el caso y la situación clínica del paciente.

## CRITERIOS DE ALTA DE LA UAF

1) Ausencia de fiebre sin administración de antipiréticos por 24 horas.
2) Mejoría del estado clínico evidenciado por:
    - Buen estado general.
    - Adecuado apetito.
    - Sin cambios hemodinámicos.
3) Sin signos de alarma.
4) Sin signos de disfunción orgánica.
5) Exámenes de laboratorio en límites normales o con mejoría evidente en caso que fueron indicados.
6) **SIN CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN**

Al dar de alta se debe reportar a su ESAFC o GISI que aspectos deben de brindar en la consejería al momento de emitir el alta:

1) Cumplir con las gotas gruesas de control según la indicación médica.
2) Completar la toma de tratamiento antimalárico según indicación médica.
3) Importancia de la cita de control antes de 24 horas es la valoración hemodinámica por ESAFC.
4) La gravedad y repercusiones para la salud de los signos de alarma.
5) El cumplimento de las indicaciones sobre:
    - Tomar Sales de rehidratación oral.
    - Guardar el reposo indicado por el médico para evitar complicaciones.
    - El mantenimiento del tratamiento en pacientes con enfermedades crónicas en caso de tener.
    - Evitar la automedicación.
    - Uso de mosquitero.
6) Pendiente de otras personas enfermas en su entorno, recomendado acudir a la unidad de salud.
7) Mantener limpia la casa, el barrio y su comunidad, y destruir criaderos.

## CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN:

**A. Pacientes con sospecha de malaria (comorbilidad) y gota gruesa negativa:**

- Embarazada o puérpera.
- Paciente mayor de 60 años.
- Niños menores de 5 años.
- Paciente de cualquier sexo o edad que presenten manifestaciones de disfunción orgánica tales como: cambios hemodinámicos, datos de alarma, manifestaciones hemorrágicas, acidosis metabólica o incremento de lactato sérico, coma y disfunción renal.
- Paciente con mal estado general, fiebre, vómitos, diarreas, deshidratación, anemia, ictericia y/o que presenten otros signos de peligro.
- Presencia de enfermedades concomitantes o comorbilidades: enfermedades diarreicas agudas, enfermedades respiratorias agudas, desnutrición, VIH y neumonía etc. Pacientes son más propensos a desarrollar enfermedad grave o deteriorarse rápidamente.
- Presencia de condiciones médicas tales como: obesidad, asma, hipertensión arterial, diabetes mellitus, daño renal, enfermedades hemolíticas, hepatopatía crónica, paciente que recibe tratamiento anticoagulante, enfermedades hematológicas, enfermedad pulmonar crónicas, cardiopatías, enfermedades autoinmunes, paciente inmunodeprimido, alteración en el desarrollo psicomotor u otras patologías crónicas que esté controlada.
- Pacientes en riesgo social: vive solo o lejos de donde puede recibir atención médica, falta de transporte, pobreza extrema, persona de la calle o persona que no pueden valerse por sí mismo.
- Pacientes ingresados en la UAF que desarrollen cambios hemodinámicos y/o signos de alarma Si este fuera el caso, reanimar inmediatamente y una vez que se estabilice, hospitalizar en la sala que corresponda de acuerdo a nivel de gravedad.
- Paciente que al finalizar las 24 horas de observación en la UAF persiste con fiebre, sin mejoría del estado clínico, presenta mal estado general, inadecuado apetito y/o pobre ingesta líquido. (No cumple criterios de alta de la UAF).

**B. Paciente con factores de riesgo (comorbilidad) y malaria positiva (independiente del tipo de *Plasmodium*):**

- Todo paciente con *Plasmodium falciparum.*
- Embarazada o puérpera
- Paciente mayor de 60 años - Niños menores de 5 años.
- Paciente de cualquier sexo o edad que presenten manifestaciones de disfunción orgánica tales como: cambios hemodinámicos, datos de alarma, manifestaciones hemorrágicas, acidosis metabólica o incremento de lactato sérico, coma y disfunción renal.
- Paciente con mal estado general, fiebre, vómitos, diarreas, deshidratación, anemia, ictericia y/o que presenten otros signos de alarma.

- Presencia de enfermedades concomitantes como: enfermedades diarreicas agudas, enfermedades respiratorias agudas, desnutrición, VIH y neumonía etc.

- Pacientes ingresados en la UAF que, desarrollen cambios hemodinámicos y/o datos de alarma Si este fuere el caso, reanimar inmediatamente y una vez que se estabilice, hospitalizar en la sala que corresponda de acuerdo al nivel de gravedad.

- Paciente que al finalizar las 24 horas de observación en la UAF persiste con fiebre, sin mejoría del stado clínico, presenta mal estado general, inadecuado apetito y/o pobre ingesta líquido. (No cumple criterios de alta de la UAF).

- Referidos por la comunidad por presentar cambios hemodinámicos, signos de alarma, factores de riesgo o no tolerar el tratamiento por vía oral.

- Densidad parasitaria inicial mayor de 30,000 p / µl, aunque se encuentre estable.

- Conteo mayor del 2% de las células rojas parasitadas, aun cuando el paciente se encuentre estable con parasitemia mayor del 10% debe considerarse como un indicador de enfermedad grave.

- Densidad parasitaria baja, en presencia de disfunción orgánica tales como: cambios hemodinámicos, signos de alarma, manifestaciones hemorrágicas, acidosis metabólica o incremento de lactato sérico, coma y disfunción renal son considerados como factores de mal pronóstico.

- Presencia de esquizontes de *Plasmodiun falciparum* en sangre periférica, presencia de pigmento malárico en polimorfonucleares en extendido periférico.

- Referidos por la red comunitaria con malaria positiva por PDR se recomienda ingreso al menos 24 horas y evaluación por el recurso más capacitado.

## *CRITERIOS DE ALTA*
*(TODAS LAS CONDICIONES SIGUIENTES DEBEN ESTAR PRESENTES)*

1. Pacientes con metahemoglobinemia menor o igual a 10% para *P. vivax* con o sin factores de riesgo, SpO2: > 92%, donde exista posibilidades de cuantificarla.
2. Haber verificado cumplimiento del tratamiento supervisado en boca (al menos por 72 horas).
3. Estado neurológico normal y sin déficit.
4. Ausencia de fiebre por 72 horas sin la administración de antipirético.
5. Mejoría del estado clínico, manifestado por un buen estado general, adecuado apetito.
6. Estado hemodinámico normal al menos por 72 horas.
7. Estabilidad hemodinámica sin necesidad de líquidos IV al menos por 24 horas.
8. Ausencia de signos de alarma.
9. Gasto urinario normal o aumentado (mayor de 1cc/kg/hr).
10. Buena tolerancia de la vía oral sin líquidos IV.
11. Sin dificultad respiratoria.
12. Sin evidencia de sangrado.
13. Control y manejo de la patología (comorbilidad) de base.
14. Infección agregada controlada.
15. Sin datos de disfunción orgánica.
16. En el caso de embarazadas bienestar fetal adecuado.
17. Conclusión del tratamiento supervisado en boca .
18. En relación con exámenes de laboratorio debe haber: Gota gruesa negativa al tercer día de haber iniciado el tratamiento y hematocrito con valor mayor al criterio de transfusión presente en este día.

***AL DAR DE ALTA SE DEBE REPORTAR A SU ESAFC O GISI.***

### *QUE ASPECTO BRINDAR EN LA CONSEJERÍA AL MOMENTO DE EMITIR EL ALTA*

1) Cumplir con las gotas gruesas de control según la indicación médica.
2) Completar la toma de tratamiento antimalárico según indicación médica.
3) Importancia de la cita de control antes de 24 horas es la valoración hemodinámica por ESAFC.
4) La gravedad y repercusiones para la salud de los signos de alarma.
5) El cumplimento de las indicaciones sobre:
   - Tomar Sales de rehidratación oral.
   - Guardar el reposo indicado por el médico para evitar complicaciones.
   - El mantenimiento del tratamiento en pacientes con enfermedades crónicas en caso de tener.
   - Evitar la automedicación.
   - Uso de mosquitero.
6) Estar pendiente de otras personas enfermas en su entorno, para recomendarle acudir a la unidad de salud.
7) Mantener limpia la casa, el barrio y su comunidad, y destruir criaderos.
8) Realizar visitas al domicilio para dar seguimiento a su evolución.
9) Además, se le debe advertir al paciente que en la fase de convalecencia puede presentar astenia y adinamia.

# XIII. COMPLICACIONES DE MALARIA GRAVE

### *A. Malaria cerebral (CIE10 B500).*

Es una encefalopatía que se presenta con alteración de la conciencia, delirio, y/o convulsiones. El ataque puede ser gradual o súbito seguido de una convulsión. Los signos neurológicos focales son inusuales. Pueden presentarse trismus, bruxismos que son frecuentes, puede haber ligera rigidez de cuello, alteraciones motoras como rigidez por descerebración o decorticación (brazos flexionados y piernas estiradas). La severidad depende de una combinación de factores incluyendo virulencia del parásito, respuesta inmune del huésped y el tiempo entre el ataque de los síntomas e iniciación de la terapia.

Los signos de malaria cerebral deben ser evaluados y manejados prontamente, porque pueden progresar rápidamente a coma y muerte. Si no son tratados es casi universalmente fatal; con tratamiento, la mortalidad es del 15 al 20%. El edema cerebral y la presión intracraneal elevada pueden contribuir a un resultado fatal. Las anormalidades del fondo de ojo incluyen: hemorragia retiniana, discreta manchas de opacificación retiniana, papiledema, manchas algodonosas y decoloración de un vaso retiniano o segmento del vaso.

La punción lumbar debe ser realizada siempre que se tenga seguridad clínica y de imágenes (TAC, RM) o mediante un equipo que integre un raquimanómetro que no existe edema cerebral a fin de disminuir los riesgos de descompresión súbito de la presión intra craneana que conlleve al enclavamiento de las amígdalas cerebelosas. La presión del líquido cefalorraquídeo suele ser normal (media de 160 mm H20), pero está aumentada en el 20% de los casos, el líquido suele ser claro con menos de 10 leucocitos/Ul, la proteinorraquia puede estar levemente aumentada. La Tomografía Axial Computarizada (TAC) o Resonancia Magnética (RM) puede mostrar leve tumefacción cerebral atribuida al aumento del volumen sanguíneo cerebral.

Las secuelas neurológicas pueden incluir hemiplejía, parálisis cerebral, ceguera cortical, sordera, epilepsia, déficit del lenguaje y deterioro cognitivo. Las secuelas son más probables entre los pacientes con otros indicadores de pronóstico grave incluyendo: hipoglicemia, acidosis, anemia severa, convulsiones a repetición y coma profundo. Los factores de riesgo para malaria cerebral incluyen la edad (niños y adultos mayores), embarazadas, desnutrición, infección por VIH, susceptibilidad genética del huésped e historia de esplenectomía.

## Tratamiento

1. Los pacientes comatosos deben recibir una atención de enfermería meticulosa.
2. Insertar una sonda uretral con técnica estéril.
3. Insertar una sonda nasogástrica y aspirar el contenido gástrico.
4. Mantener un registro exacto de la ingesta de líquidos y la diuresis.
5. Vigilar y registrar el nivel de conciencia con escala de Glasgow (Ver anexo), la temperatura, la frecuencia y profundidad de la respiración, la tensión arterial y las constantes vitales. Si aparecen convulsiones, se tratarán con una inyección intravenosa lenta de benzodiazepinas (por ejemplo, diazepam a dosis de 0,15mg/kg y en niños a 0.3 mg/kg). El diazepam puede administrarse por vía rectal (ver AIEPI) tanto en niños como en adultos (0,5 mg/kg), la dosis máxima permitida en 24 horas es 1 mg/kg dividida en dos dosis si la inyección no resulta posible.

[5]Meremikwu MM, Marson AG. Routine anticonvulsants for treating cerebral malaria. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 2. Art. No.: CD002152. DOI: 10.1002/14651858. CD002152.

Los pacientes cuyas convulsiones no se detengan con dos dosis de diazepam deben considerarse en estado epiléptico, tomar en cuenta que si no hay recuperación del estado neurológico deberá valorarse manejo avanzado de la vía aérea y tratarse con fenitoína (dosis de carga de 18mg/kg, seguida de una dosis de mantenimiento de 5mg/kg/día durante 48 horas). Si las medidas anteriores no están disponibles o no controlan las convulsiones, se puede utilizar fenobarbital (dosis de carga de 15mg/kg en inyección intramuscular o intravenosa lenta, seguida de una dosis de mantenimiento de 5mg/kg/día durante 48 horas). Cuando se utilice el fenobarbital hay que controlar cuidadosamente la respiración del paciente, dado que puede causar depresión respiratoria que necesite ventilación mecánica asistida. Se ha demostrado que el fenobarbital a dosis altas (20mg/kg) causa depresión respiratoria y aumenta el riesgo de muerte, aunque disminuya las convulsiones.

Los tratamientos siguientes se consideran inútiles o peligrosos en la malaria cerebral, y no se deben utilizar:

1. Corticosteroides y otros antiinflamatorios.
2. Otros agentes utilizados para el edema cerebral (urea, manitol).
3. Dextrano de baja masa molecular relativa.
4. Epinefrina (adrenalina).
5. Heparina.
6. Prostaciclina.
7. Ciclosporina A.
8. Deferoxamina.
9. Pentoxifilina.
10. Grandes bolos de cristaloides o coloides.

### *B.Hipoglicemia (E162).*

Es una manifestación importante de la malaria por *P. falciparum* y se asocia a un aumento de riesgo de muerte, aparece en tres grupos de pacientes que pueden solaparse:

- Pacientes con enfermedad grave especialmente en niños pequeños.
- Pacientes tratados con quinina debido a la hiperinsulinemia inducida por el fármaco y embarazadas tanto en el momento del ingreso como después del tratamiento con quinina.
- En pacientes conscientes la hipoglicemia puede presentarse con los síntomas clásicos de ansiedad, sudoración, midriasis, ahogo, sensación de frio, taquicardia y mareos. Estos signos son difíciles de distinguir de los síntomas de malaria cerebral. Si los síntomas son prolongados y graves el paciente puede perder la conciencia, precipitar convulsiones generalizadas y posturas en extensión.

La hipoglucemia ocurre como resultado de los siguientes factores: disminución del gluconeogénesis hepática, depleción de las reservas de glucógeno hepático, incremento del consumo de glucosa por el huésped, en mucha menor medida, el parásito e hiperinsulinemia inducida por quinina. La hipoglucemia debe confirmarse de forma ideal con una prueba rápida sobre todo en los grupos de alto riesgo antes mencionados.

**Tratamiento**

Al detectar hipoglucemia, mediante análisis de laboratorio o por sospecha clínica, (umbral de intervención: <55mg/dL) se tratará administrando 25 g de dextrosa (preferiblemente al 10%) en pocos minutos. Las soluciones de dextrosa al 50% y al 25% son viscosas e irritantes, por lo que no se deben utilizar. La máxima concentración de Dextrosa en vena periférica es 12.5%, concentraciones mayores a esta se sugiere colocación de catéter venoso central (CVC). La dosis recomendada en adultos es de 50 ml de dextrosa al 50% (25 g) diluidos en 150mL de cualquier líquido de infusión administrados en un período de 3 a 5 minutos.

1. Seguir con una infusión intravenosa de 4 a 6 mg /kg/min. Se utiliza dextrosa al 10% o prepararla a partir de dextrosa al 50% (Ver anexo).

2. Seguir controlando la glucemia (con tiras reactivas rápidas si las hay) para regular la infusión de dextrosa. Recuérdese que la hipoglucemia puede recurrir incluso después del tratamiento con dextrosa intravenosa.

3. En niños corregir la hipoglucemia (siempre que sea < 55 mg/dl). Administrar inmediatamente 2-5ml / kg de dextrosa al 10% a través de una línea periférica, y garantizar la alimentación enteral o, si no es posible, mantener al paciente con hasta 5 ml/kg/h de dextrosa al 10% (de 4 a 6 mg/kg/min).

4. Si la hipoglucemia es asintomática incrementar aporte de glucosa kg/min e iniciar el aporte por vía oral temprano.

### *C.Acidosis (E872).*

Es frecuente en la malaria grave y una importante causa de muerte. Se asocia a hiperlactacidemia la cual se produce por: hipoperfusión por obstrucción de la microcirculación por eritrocitos parasitados secuestrados, glucólisis anaeróbicos en los tejidos del huésped, Incremento en la producción de lactato por el parásito, insuficiencia hepática y disminución del aclaramiento renal del lactato. La disminución del bicarbonato plasmático es el mejor factor pronóstico en la malaria grave. La mayoría de los adultos con acidosis grave no tienen hipovolemia, y en los que la tienen la acidosis no suele responder a la rehidratación. El pronóstico de acidosis grave es pobre.

*Signos clínicos de acidosis*

La respiración de Kussmaul, característica de la acidosis, es laboriosa, rápida y profunda. Suele estar presente en malaria cerebral, la anemia intensa o la hipoglucemia y cuando hay signos de deterioro de la perfusión tisular. En muchos de estos casos la disnea se asocia a un aumento del riesgo de muerte. Si se dispone de medios para ello, se deben medir los gases sanguíneos y el pH arterial, y seguir monitorizando la oxigenación mediante oximetría de pulso.

**Tratamiento**

Si hay signos de deshidratación:

a) Adminístrense solo líquidos isotónicos (solución Hartman / Solución salina al 0,9%) en infusión intravenosa de 1 a 2 ml/kg/h en adultos y en niños de 3 a 4 ml/kg/h lento para restablecer el volumen circulatorio, hasta que pueda volver a tomar y retener líquidos orales, la administración rápida de líquidos en bolos está contraindicada para reanimar en casos de malaria grave, para evitar sobrecarga hídrica, la deshidratación debe tratarse con cautela y lo ideal es basarse en la diuresis con el objetivo de lograr una diuresis mayor de 1 ml/kg/h a no ser que el paciente tenga una insuficiencia renal anúrica o un edema pulmonar.

b) Controlar la presión arterial, el volumen de orina (cada hora) y Colapso o índice distensibilidad de la vena cava inferior donde esté disponible el personal entrenado y equipos.

c) Mejórese la oxigenación despejando las vías respiratorias, aumentando la concentración de oxígeno inspirado y asistiendo la ventilación artificialmente si fuera necesario.

### *D. Anemia (D599).*

Es frecuente en malaria grave y puede asociarse a infecciones bacterianas secundarias. Es una complicación de la malaria grave particularmente importante en embarazadas y niños. Ocurre como resultado de los siguientes factores: hemólisis de las células rojas parasitadas, incremento de secuestro esplénico y aclaramiento de los eritrocitos por disminución de la deformabilidad, supresión de la hematopoyesis por las citoquinas, acortamiento de la supervivencia de los eritrocitos, infecciones repetidas y tratamientos inefectivos.

La trombocitopenia leve y coagulopatía son comunes en el escenario de malaria por *P. falciparum*. Las hemorragias con evidencia de coagulación intravascular diseminada ocurren en menos del 5% de los pacientes con malaria grave. La anemia intensa es la causa principal de muerte en niños con malaria, es una forma de presentación frecuente de la malaria por *P. falciparum* y *P. vivax* en zonas con gran transmisión. Puede deberse a infecciones repetidas lo cual puede conllevar a anemia crónica donde suele producirse una adaptación fisiológica de tal manera de que puede no haber taquicardia ni disnea.

La anemia intensa de instauración rápida se produce tras infecciones con elevada densidad parasitaria, en estos casos la anemia se debe a destrucción aguda de eritrocitos parasitados y es necesario una cuidadosa vigilancia durante el tratamiento. Los niños con anemia intensa aguda no suelen tener tiempo para adaptarse fisiológicamente por lo que puede presentar taquicardia y disnea.

La anemia puede contribuir a la confusión e inquietud del paciente; pueden observarse signos de acidosis (respiración profunda) y muy raramente signos cardiopulmonares (insuficiencia cardíaca), hepatomegalia y edema pulmonar.

**Tratamiento**

1) Si el hematocrito cae por debajo del 20% o la concentración de hemoglobina lo hace por debajo de 7 g/dl, en pacientes adultos, adminístrese paquete globular, sometida a las pruebas pertinentes de detección de enfermedades infecciosas.

2) Si fuera necesario, adminístrense pequeñas dosis intravenosas de furosemida (0,1-0,15 mg/kg/dosis) durante la transfusión para evitar una sobrecarga circulatoria.

3) Inclúyase el volumen de paquete globular transfundida en los cálculos del balance hídrico.

4) La necesidad de transfusión sanguínea debe evaluarse con mucho cuidado en cada paciente. Hay que tener en cuenta no solo el hematocrito o la concentración de hemoglobina, sino también la densidad de la parasitemia y el estado clínico del paciente.

5) En los niños, en entornos con gran transmisión, un hematócrito ≤ 12% o una concentración de hemoglobina ≤ 4g/dl son indicaciones para la transfusión de sangre, independientemente del estado clínico del niño. En entornos con baja transmisión se recomienda como umbral para la transfusión un hematócrito de 20% o una hemoglobina de 7g/dl (10ml de paquete globular por kg de peso corporal en 4 horas).

6) En niños con anemia menos intensa (hematócrito de 13% a 18%, hemoglobina de 4 a 6g/dl), se debe pensar en transfundir a aquellos que presenten alguna de las características clínicas siguientes: disnea (acidosis), deterioro de la conciencia, hiperparasitemia (>10%), choque o insuficiencia cardíaca.

7) Los niños anémicos con disnea raramente presentan insuficiencia cardiaca congestiva. Es más frecuente que su disnea se deba a acidosis por hipoxia tisular, a menudo asociada a hipovolemia. Cuanto más enfermo esté el niño, antes se debe proceder a la transfusión.

8) Los diuréticos no suelen estar indicados, dado que muchos de estos niños tienen hipovolemia. No obstante, si hay signos clínicos de sobrecarga de líquidos (el más fiable es la hepatomegalia; otros son el ritmo de galope, los crepitantes finos en las bases pulmonares y la ingurgitación de las venas del cuello en posición erecta), se puede administrar furosemida intravenosa a dosis de 1 a 2mg/kg, hasta un máximo de 20mg.

9) Es esencial un seguimiento de la concentración de hemoglobina (o del hematócrito) después de la transfusión. Muchos pacientes necesitan otra transfusión en las horas, días o semanas siguientes.

10) El paciente con enfermedades cardiovasculares (Enfermedades Coronarias) el umbral del hematócrito para decidir transfusión es 24 % y el valor de hemoglobina de 8 g/dl.

### *E. Edema pulmonar (CIE10 J81).*

Es una complicación seria de la malaria grave por *P. falciparum*, y tiene una elevada mortalidad (más del 80%); el pronóstico es mejor en malaria por *P. vivax.* Puede aparecer varios días después del inicio de la quimioterapia, cuando el estado general del paciente ya va mejorando y la parasitemia periférica va disminuyendo. Tiene las características del síndrome de distrés respiratorio agudo, lo cual implica un aumento de la permeabilidad capilar pulmonar.

También puede ser yatrógeno, a causa de una sobrecarga de líquidos. Es difícil distinguir clínicamente estas dos situaciones, que por otra parte pueden coexistir. En la malaria grave por *P. falciparum* suele asociarse a otras complicaciones.

El primer indicio de edema pulmonar inminente es el aumento de la frecuencia respiratoria, que precede la aparición de los demás signos torácicos (Ver anexo). La pO2 arterial está disminuida. La hipoxia puede causar convulsiones y deterioro del nivel de conciencia, y el paciente puede fallecer en pocas horas.

Se debe recordar que la embarazada sufre cambios hemodinámicos que la predisponen a desarrollar edema de pulmón o distress respiratorio y es probable si la reanimación con fluidos no se efectúa apropiadamente. Tener en cuenta que la posibilidad de que se desarrolle una complicación pulmonar en general ocurre con más frecuencia después de haber iniciado el tratamiento antimalárico y el riesgo de edema pulmonar en la embarazada ocurre principalmente en el tercer trimestre del embarazo, sobre todo si la embarazada cursa con preeclampsia o, algún tipo de cardiopatía.

**Tratamiento**

1. Mantener al paciente erguido; elevar la cabecera de la cama o bajarle los pies.
2. Administrar una concentración alta de oxígeno con cualquier método práctico, incluido la ventilación mecánica invasiva o no invasiva si esta estuviere indicada.
3. Administrar furosemida intravenosa a dosis de 0,6 mg/kg de furosemida en niños o 20 mg en el paciente adultos. Si no se obtiene el incremento de la diuresis esperado en un plazo máximo de hasta treinta minutos, aumentar la dosis progresivamente hasta un máximo de 200 mg.
4. En caso de que se inicie ventilación mecánica, deberá indicarse presión positiva al final de la espiración (PEEP) y volumen corriente bajo, los parámetros del ventilador deberán ser ajustados conforme la respuesta clínica del paciente y el resultado de los gases arteriales. Considerar el uso de fármacos vasoactivos siempre que estén indicados y garantizar una monitorización hemodinámica adecuada siguiendo las guías generales del paciente sometido a terapia de asistencia ventilatoria.
5. Si el edema pulmonar fuese provocado por un exceso de líquidos intravenoso y sobre hidratación, además de lo anterior proceda de la siguiente manera:

- Detener la administración intravenosa de líquidos y administrar furosemida.
- Índice de colapso o distensibilidad de la vena cava.
- En caso de insuficiencia renal y ausencia de respuesta a la administración de diuréticos, siempre que sea posible y existan los criterios clínicos, iniciar terapia de reemplazo renal.

6. Ante la sospecha clínica de una infección sobre agregada:

- Trate de identificar el foco séptico.
- Tomar muestra de cultivos apropiadas incluyendo el hemocultivo, inicia inmediatamente antibioticoterapia de amplio espectro de forma racional, buscando cubrir los posibles gérmenes involucrados.
- Una vez que tenga el resultado de los cultivos efectuado y el antibiograma, evaluar nuevamente el tratamiento antibiótico.

### *F. Choque en adultos (CIE10 R570).*

La hipovolemia puede estar presente de forma casi universal al ingreso hospitalario en pacientes con malaria grave, presentando presión arterial sistólica menor de 90 mmHg y/o PAM menor de 65 mmHg, además piel fría, húmeda y cianótica; venas periféricas constreñidas; y un pulso rápido y débil, la reanimación con grandes volúmenes tiene poco efecto sobre la microcirculación y aumenta el riesgo de las complicaciones, particularmente edema agudo de pulmón. La estrategia con volúmenes restrictivos se asocia a mejor evolución que la terapia liberal, sin embargo, comienza solo después que se haya completado la reanimación inicial. Ante la falta de respuesta a la terapia hídrica inicial debe plantearse asociación de otras infecciones (Eje: Sepsis, Dengue) incluso hemorragia no visible, ruptura del bazo (complicación asociada al *P. Vivax*) y por tanto valorar el inicio de vasopresores temprano, así como la terapia antimicrobiana de amplio espectro en caso de sospechar sepsis.

La terapia hídrica debe ser guiada por objetivos, los marcadores de uso habitual como el lactato no son confiables, parámetros clínicos hemodinámicos (Normativa 147) pueden brindar un aporte importante del estado de la volemia y en lugares que estén disponibles técnicas como el índice de colapso o distensibilidad de la vena cava o ecocardiograma.

No se puede brindar un esquema cien por ciento seguro de las estrategias de reanimación, sin embargo, un esquema que ha demostrado un aceptable margen de seguridad en los diferentes estudios es el planteado a continuación: Pacientes con signos de deshidratación, pero sin cambios hemodinámicos: 1-2 ml/kg/Hora en las primeras 24 horas.

**Manejo del Choque:**

- Choque inicial (Compensado): 5 ml/kg/15 min. (Se puede repetir bolos). (Si no hay mejoría luego de la tercera carga, buscar infecciones asociadas y replantee sus estrategias valorando uso de vasopresores, antibióticos, transfusiones, etc). (Administraciones superiores de 20 ml/kg se puede asociar a sobrecarga de volumen).
- Choque hipotensivo (descompensado): 10 ml/kg/20min. (Si no hay mejoría clínica, repetir segundo bolo a 10 ml/kg en 20 minutos a misma cantidad, luego de la segunda carga no hay mejoría hemodinámica se debe repetir una tercera carga a 10 ml/kg en 20 minutos, después de la tercera carga se debe valorar el inicio de vasopresores).
- Si después de la reanimación inicial hay mejoría valore pasar a líquidos de mantenimiento.

- Calculados a: 1-2 ml/kg/h. Primeras 24 horas.
- Inicio temprano de las sales de rehidratación oral mejoran el pronóstico. Se debe individualizar la hidratación en cada paciente y de forma dinámica.
- Disminución progresiva de los líquidos IV hasta su retiro, si la ingesta de sales de rehidratación oral alcanza los requerimientos y el estado hemodinámico es bueno.
- En el balance acumulado tomar en cuenta las diluciones de los diferentes fármacos y hemocomponentes administrados. Se recomienda balance neutro en todos los pacientes.
- Tomar en cuenta las comorbilidades que aumentan los riesgos de edema pulmonar.
- Utilice la fluidoterapia mínima necesaria para lograr estabilidad hemodinámica sin llegar a la sobrecarga de volumen.

Si sospecha de sepsis o dengue reanime como corresponde.

1) Anemia (Hemoglobina menor 7g/dL): requiere de transfusiones.

2) Uso de coloides debe evitarse: Mayor riesgo de edema pulmonar.

3) Cristaloide de elección: Soluciones balanceadas.

4) La terapia con bicarbonato de sodio no está justificada en la mayoría de los pacientes.

5) Si no hay mejoría de la anuria luego de 4 horas de reanimación valore Terapia de reemplazo renal.

6) La acidosis y la lesión renal aguda: Predictores pronósticos fuertes.

La única estrategia que ha demostrado mejoría hemodinámica es la terapia antimalárico correcta en el momento oportuno.

### *G. Choque en niños (CIE10 R570).*

Los signos de deterioro de la perfusión son frecuentes (tiempo de llenado capilar > 2 s, manos y pies fríos). La hipotensión moderada (tensión sistólica < 70 mmHg en lactantes de menos de 2 años, mientras que la hipotensión intensa (tensión sistólica < 50 mmHg) es rara (< 2% de los niños con malaria grave). (Ver anexo).

El estado de choque se presenta (disminución de la turgencia de la piel, reducción del volumen intracelular) puede ser una complicación de malaria grave y también se puede asociar a signos de disminución de la perfusión periférica, aumento de la uremia y acidosis metabólica. En niños con oliguria y deshidratación, los análisis de orina suelen mostrar elevación de la densidad relativa, cetonuria, disminución del sodio y sedimento normal, lo cual indica deshidratación, y no lesión renal (que es rara en niños pequeños con malaria).

**Tratamiento**

Los niños con choque deben ser rehidratados rápidamente por vía intravenosa, y después por vía oral. Si no se dispone de lactato de Ringer, se puede utilizar una solución salina normal 0,9%.

*Choque inicial:* iniciar la reposición de líquidos a 5 ml/kg/ 15 minutos (si no hay mejoría del estado hemodinámico, se puede repetir un segundo bolo a 5 ml/kg/ 15 minutos, si luego del segundo bolo no hay mejoría se puede repetir un tercer bolo a 5 ml/kg/ 15 minutos).

*Choque hipertensivo con deshidratación severa:* La reposición de volumen se debe hacer de la siguiente forma:

- Niños < 1 año a 100 ml/kg de la solución elegida, administrando en la primera hora a 30 ml/kg en 1 horas y luego a 70 ml/kg para una duración de 5 horas.

- Niños ≥ 1 año se calculará un volumen de 100 ml/kg en 3 horas, distribuidos de la siguiente manera: de la solución elegida se administra primera carga a 30 ml/kg durante 30 min, si hay mejoría se continúa el aporte de fluidos a 70 ml/kg en las 2:30 horas siguientes. Si después de la primera carga a 30 ml kg persiste con pulso radial débil o indetectable, repita una segunda carga a 30 ml/kg en 30 minutos, si al finalizar se obtiene mejoría clínica continúe el aporte a 40 ml/kg en 2 horas, sin embargo, si no hay mejoría valore el inicio de vasopresores, manteniendo la hidratación a 40 ml/kg en 2 horas. Después de la administración de cada reposición de volumen evaluar el estado hemodinámico y signos de sobrecarga de volumen, si se presenta sobrecarga de volumen valore el uso de furosemida.

- Corregir la hipovolemia con líquidos de mantenimiento a una velocidad de 3 a 4 ml/kg/horas.

- Tomar sangre para cultivo e iniciar inmediatamente el tratamiento con antibióticos de amplio espectro apropiados.

- Una vez que se disponga de los resultados del hemocultivo y del antibiograma, comprobar que el antibiótico administrado es apropiado.

- Si después de una cuidadosa rehidratación la diuresis sigue siendo < 1 ml/kg/horas (oliguria) y si la urea o la creatinina siguen por encima del percentil 95 para la edad, debe sospecharse la existencia de lesión renal aguda.

- Se sugiere la realización de determinaciones seriadas de los electrolitos séricos; si se detectan valores anormales, debe procederse a su corrección de acuerdo con las recomendaciones internacionales.

### *H. Lesiones renales agudas (CIE10 N178).*

La disfunción renal aguda (lesión o insuficiencia renal que puede presentarse hasta en un 75%) con aumento de las concentraciones séricas de creatinina y de la uremia es una importante manifestación de malaria grave, sobre todo en adultos y niños mayores. Aunque la oliguria es frecuente, algunos pacientes mantienen una diuresis normal pese al aumento de la urea y la creatinina.

La disfunción renal puede presentarse como una expresión del daño al órgano independientemente del resto del organismo o formar parte de una disfunción multiorgánica. En estos casos existe la posibilidad de recuperación del resto de los órganos y el riñón puede ser funcional, ya que la mayoría de los casos es debido a una necrosis tubular aguda. El 75% de los pacientes con anuria y acidosis persistente, luego de hidratación adecuada necesitan terapia de reemplazo renal.

**Tratamiento**

a) Descartar la deshidratación (hipovolemia) mediante el examen clínico, incluido colapso o distensibilidad de la vena cava y de la disminución de la tensión arterial cuando el paciente pasa del decúbito a la posición semi fowler con el tronco a 45°.

b) Si el paciente está deshidratado, infundir cautelosamente solución salina isotónica para corregir la hipovolemia, monitoreando colapso o distensibilidad de la vena cava.

c) Si la oliguria persiste tras una rehidratación adecuada y la uremia y la creatinina siguen aumentando, puede ser necesaria diálisis (mediante hemofiltración o hemodiálisis y, si no se dispone de ninguna de las dos, mediante diálisis peritoneal), que se instaurará lo antes posible, sobre todo en caso de enfermedad aguda fulminante.

d) Indicaciones de Diálisis: Anuria de 4 horas, oliguria (definida como un gasto urinario menos de 15 ml/ hora posterior a una adecuada hidratación), hiperkalemia (definida como una concentración de potasio mayor de 6 mmol/litro y alteración de la onda T en derivación DII y V5 mayor de 1/3 de la longitud del

complejo QRS), acidosis severa (definida como un déficit de Base >10 mmol/litro con una creatinina sérica mayor de 3 mg/dl), sobrecarga hídrica con falla renal aguda (creatinina sérica > 3 mg/dl) y síndrome urémico.

e) La hemofiltración es más eficiente que la diálisis peritoneal y se asocia a una mortalidad significativamente menor.

f) La diálisis solo se debe llevar a cabo en centros con recursos humanos y técnicos para realizarla adecuadamente y para proporcionarle al paciente una atención máxima.

g) En niños si se sospecha lesión renal aguda y además la situación se acompaña de signos de sobrecarga hídrica (edema pulmonar, hepatomegalia en aumento), adminístrese furosemida intravenosa, inicialmente a dosis de 2 mg/kg. Si no hay respuesta, duplíquese la dosis a intervalos de 1 hora, hasta un máximo de 8 mg/kg (cada dosis debe administrarse a lo largo de un periodo de 15 minutos).

### *I. Sangrado anormal y coagulación intravascular diseminada (CID) (CIE10 D65).*

Ocasionalmente puede haber sangrado gingival, epistaxis, petequias y hemorragias subconjuntivales. La coagulación intravascular diseminada, complicada con hemorragias clínicamente importantes (hematemesis o melenas, por ejemplo) ocurre en menos del 5% de los pacientes y es más frecuente en entornos con transmisión baja. Recordar que el Dengue se encuentra dentro de los diagnósticos diferenciales y pueden concomitar en el mismo paciente ambas patologías con las manifestaciones hemorrágicas.

**Tratamiento**

a) Transfundir paquete globular, plasma fresco congelado, crioprecipitado o plaquetas según las necesidades.

b) Administrar 10 mg de vitamina K en inyección intravenosa lenta.

c) Iniciar protección gástrica parenteral con un inhibidor de la bomba de protones (omeprazol).

d) La trombocitopenia está casi siempre presente en malaria por *P. falciparum* fiebre hemoglobinúrica), generalmente sin otras alteraciones de la coagulación. En la mayoría de los casos no se acompaña de sangrado y no requiere tratamiento.

e) El número de plaquetas suele normalizarse tras el tratamiento exitoso de la malaria.

## Tabla 16. Manejo del sangrado que compromete la vida asociado al estado de Choque

| Parámetros a evaluar | Administrar | Dosis y Frecuencia |
|---|---|---|
| **Trombocitopenia menor de 10,000 mm³ y TP, TPT y Fibrinógeno normales** | Unidades plaquetarias | 0.1 U/kg/dosis (1U/10kg) IV en 30 minutos cada 8 horas |
| **TP y TPT alterado mayor de 1.5 veces su valor y fibrinógeno mayor de 100mg/dl (200mg/dL en embarazo o puerperio).** | Plasma fresco congelado | 10 ml/kg/dosis IV en 30 minutos cada 12 o 24 horas |
| | Vitamina K | 0.3 mg/kg/dosis IV (máximo 10mg) |
| **TP y TPT alterado mayor de 1.5 veces su valor y fibrinógeno menor de 100mg/dl (200mg/dL en embarazo o puerperio).** | Crioprecipitado y vitamina K (si no cuenta con crioprecipitado, utilizar plasma y vitamina k) | 0.15 U/kg/dosis (1 U/10kg) IV en 30 minutos cada 8 o 12 horas.<br><br>El plasma y la vitamina K en la dosis descrita anteriormente. |

Hanson et al.: The fluid management of adults with severe malaria. Critical Care 2014 18:642

**Seguimiento**

1. El tratamiento de la malaria grave debe ser administrado por vía parenteral.

2. La administración de los antimaláricos parenteral debe de mantenerse al menos 24 horas, hasta que el paciente tolere la administración oral.

3. El paciente deberá estar siempre al cuidado del personal de salud, esto es de vital importancia sobre todo si el paciente tiene alteraciones de la conciencia.

4. Preste atención al equilibrio hídrico, evite la sobrehidratación o la restitución de fluidos insuficientes, guíese con los parámetros hemodinámicos, trate de mantener una diuresis > de 1 ml/kg/hora.

5. Evite la administración mediante cargas rápidas de líquido, sobre todo si hay oliguria o anuria, puede precipitar un edema agudo de pulmón, si la restitución rápida de fluido fuese necesaria, hágalo en base a las recomendaciones de choque en este guía descrito previamente.

6. Si el paciente presenta insuficiencia renal aguda o edema de pulmón, individualice la administración de los líquidos intravenosos, reevalúe y ajuste los líquidos de forma dinámica conforme parámetros hemodinámicos y de perfusión tisular.

7. Las infusiones de líquidos demasiado rápidas o insuficientes pueden ser un factor negativo para el paciente, realice balance de ingeridos y eliminados cada 4 horas y lleve registro de balance acumulado.

8. Evalúe frecuentemente el flujo de orina, verifique y registre los cambios en el color, una orina de color marrón u oscura puede significar que existe hemoglobinuria o hematuria. Para comprobar o para determinar la causa de la coluria utilice una cinta urinaria buscando bilirrubinas, urobilinógeno, mioglobinas y/o hemoglobina. La disminución progresiva o sostenida del gasto urinario por debajo de 0.5 ml/kg/hora o la presencia de anuria, indica una posible lesión renal aguda.

9. Si el paciente se encuentra en coma se deben de buscar las siguientes posibilidades: hipoglicemia, disnatremia, hemorragia del sistema nervioso central y neuro infección. En caso de neuro infección si no es posible punción lumbar inicie tratamiento empírico.

10. Evalúe frecuentemente: nivel de conciencia, coloración de la piel, coloración de las escleras y paladar. Examine calidad e intensidad del pulso, llenado capilar, presión arterial. Ausculte tonos cardiacos y campos pulmonares y examine abdomen buscando esplenomegalia.

11. Valore posibilidades de colapso circulatorio, edema pulmonar, acidosis metabólica, hipoglicemia y coma.

12. Determine frecuentemente la parasitemia.

13. Reduzca la temperatura con antipiréticos, frotar con paños de agua tibia o uso de abanicos, no envuelva al paciente en sábanas, colchas o mantas, esto eleva aún más la temperatura corporal.

14. Siempre que sea posible, realice un hematocrito o una hemoglobina al menos 2 veces al día. Si hay un descenso rápido del hematocrito puede significar una hemolisis masiva. La posibilidad de hemorragia interna se acompaña de descenso de hemoglobina y cambios hemodinámicos.

15. Anote todos los episodios de orina roja o marrón (Hemoglobinuria), indique una creatinina y nitrógeno de urea al ingreso y al menos 1 vez al día, el incremento progresivo y la disminución del gasto urinario, es indicativo de una lesión renal aguda.

16. Siempre que sea posible, indique gases arteriales y electrolitos, esto le permitirá detectar alteraciones en el equilibrio acido base, alteraciones de los electrolitos, hiperlactacidemia que requieran ser tratados.

17. Evite los medicamentos que incrementen el riesgo de hemorragia gastrointestinal, no use aspirina, el uso de corticoterapia usualmente no está justificado, los pacientes con anticoagulación crónica representan un grupo con riesgo aumentado de hemorragia, realice controles de las pruebas de coagulación, siempre que sea posible y la enfermedad de base lo permita, reduzca o retire los anticoagulantes previa consulta con especialista.

18. Evalúe el nivel de conciencia del paciente al menos cada 4 horas, utilizando la escala del Coma de Blantyre en niños menores de 5 años y la de Glasgow en niños mayores de 5 años y adultos. Si se evidencia daño neurológico progresivo o presenta convulsiones escale el tratamiento. En caso de presentar mejoría continúe la evaluación hasta recuperar su estado de conciencia.

19. Si el paciente está en coma:

    a) Colóquelo en semiprono (ángulo de 30 grados), para evitar la broncoaspiración.

    b) Inserte una sonda nasogástrica, aspire el contenido gástrico, dejarla a drenaje abierto, esto reduce el riesgo de broncoaspiración y neumonía por esta causa.

    c) Cambiar de posición al paciente cada 2 horas, la cama siempre debe de estar con las sábanas secas, preste atención a las zonas de presión para evitar las escaras.

    d) Si la respiración se torna irregular, aparece postura de decorticación, descerebración u opistótono, se profundiza el coma, hay presencia de midriasis o anisocoria, se eleva la presión arterial, se reduce la frecuencia cardiaca o hay papiledema: tratarlo como edema cerebral e inicie ventilación mecánica.

### *J. Metahemoglobinemia (CIE10 D65).*

La hemoglobina (Hb) es una proteína globular presente en los eritrocitos y que tiene como función principal el trasporte de oxígeno (O2) del aparato respiratorio a los tejidos y órganos, y del transporte de dióxido de carbono (CO2) y protones (H+) desde los tejidos y órganos hacia los pulmones para poder ser eliminados al exterior. Los valores de referencia en sangre son de 13-18 gr/dl en el hombre y de 12-16 gr/dl en la mujer. La metahemoglobinemia hace referencia a la oxidación del ion ferroso (Fe++) al ion férrico (Fe+++) del hierro que contiene la hemoglobina, esta alteración produce una incapacidad de la hemoglobina para transportar oxígeno. Esta situación puede producir una grave anemia funcional.

Diferentes sustancias pueden producir un cambio en la hemoglobina, lo que se denomina metahemoglobinemia adquirida, aunque también se puede hablar de metahemoglobina genética, dietética, incluso de origen desconocida (Idiopática). Los fármacos asociados a metahemoglobinemia y malaria son: Primaquina, cloroquina, dapsona; antieméticos como: metoclopramida; azul de metileno (Cuando existe deficiencia de G6PD); etc.

*La gravedad de las manifestaciones clínicas está en relación al valor de la metahemoglobina que se ha formado.*

a) La cianosis es una manifestación muy temprana, apareciendo cuando los niveles de metahemoglobina son aproximadamente de 1,58gr/dl que corresponde al 15 % de hemoglobina

alterada. La determinación de la saturación de oxígeno por oximetría de pulso puede ser normal en pacientes con metahemoglobinemia.

b) Cuando las cifras de metahemoglobina son del 20% o más el paciente presenta manifestaciones clínicas graves, y debe de iniciar el tratamiento específico de elección azul de metileno al 1%.

c) Según el grado de la metahemoglobina así será el grado de hipoxia anémica, desde una fase de fatiga fácil y disnea de esfuerzo hasta coma, estupor y muerte.

• La vida media de la eliminación de la metahemoglobina oscila entre 6 a 24 horas.

**Tratamiento estándar para metahemoglobinemia**

El tratamiento de la metahemoglobina se basa en:

- Eliminación del agente causal

a) Administración de O2 cuando solo se producen síntomas leves (Se consigue maximizar la capacidad de transporte de O2 por parte de los hematíes)

b) En manifestaciones graves con 20% de metahemoglobinemia se debe administrar azul de metileno vía intravenosa si las cifras de metahemoglobina son > de 30, (La dosis es de 1 mg/kg y no se debe exceder de 2 mg/kg/dosis). Administrado intravenosamente como una solución al 1% en 5 minutos. En menores de 3 meses la dosis de azul de metileno es de 0,3 – 0,5mg/kg/ dosis.

c) El nivel de metahemoglobina desciende significativamente en 30 a 60 minutos después de la primera dosis.

d) Dosis adicionales pueden ser administrados cada hora si es necesario hasta alcanzar una dosis máxima total de 7 mg/kg.

e) Administración de ácido ascórbico por vía oral 50 mg/kg/dosis dividida cada 8 horas, en caso que exista contraindicación del uso de azul de metileno, deficiencia de G6PD, o no esté disponible.

f) Ácido ascórbico 1gr intravenoso cada 6 horas. por 3 días. En pacientes pediátricos 15 mg/kg/ dosis cada 6 horas por 3 días.

g) Considerar el uso de cámara hiperbárica a la falta de respuesta del azul de metileno, 2,2 atmósferas por sesión.

h) Exanguinotransfusión en pacientes pediátricos, como última alternativa.

Administración intravenosa de azul de metileno, el cual es considerado el tratamiento de elección, este reduce los niveles tóxicos de metahemoglobina a niveles no tóxicos dentro de 10 a 60 minutos, vía NADPH (Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato) dependiente, sin embargo, el azul de metileno no debería administrarse a pacientes con conocida deficiencia de G6PD, porque podría aumentar los niveles de metahemoglobinemia e inducir hemolisis. Además, azul de metileno puede causar toxicidad por serotonina. Cuando azul de metileno no está disponible ácido ascórbico puede ser usado como terapia alternativa, aunque múltiples dosis son requeridas y su respuesta es lenta.

En la paciente obstétrica estas terapias deben valorarse riesgo beneficio, evitar la hipoxia tisular persistente y el riesgo de desencadenar teratogenicidad. La hipoxia crónica está asociada a restricción de crecimiento intrauterino y eventualmente apoptosis de cardiomiocitos. Una terapia viable de rescate durante metahemoglobinemia significativa es valorar el uso de una dosis de azul de metileno de 1 – 2 mg/kg, continuando el tratamiento con ácido ascórbico como terapia alternativa.

**Tabla 17. Manifestación clínica según la concentración de metahemoglobina en sangre se representa en la siguiente tabla:**

| Concentración de la Metahemoglobina | % de Metahemoglobina | Manifestaciones |
|---|---|---|
| **< 1.5 g/dL** | < 10 % | Ausencia |
| **1.5 – 3g /dL** | 10 - 20 % | Cianosis |
| **3 - 4.5 g/dL** | 20 – 30 % | Ansiedad, Alteración del nivel de la conciencia cefalea taquicardia |
| **4.5 – 7.5g/dL** | 30 – 50% | Disnea alteración del nivel de conciencia, (confusión) Taquicardia y Taquipnea |
| **7.5 – 10.5g /dL** | 50 – 70% | Coma, Convulsión y Arritmias |
| **> 10.5 g/dL** | > 70% | Muerte |

### *K. Equilibrio electrolítico*

Durante la infección por malaria puede presentarse hiponatremia, hipocalcemia, hipercalcemia o hipomagnesemia. Se recomienda que la corrección de estos trastornos electrolíticos se realice de acuerdo con las mediciones de electrolitos en la sangre y a las enfermedades concomitantes.

# XIV. MANEJO DE GRUPOS ESPECIALES

### *1. Malaria y embarazo*

Cerca de 50 millones de mujeres se encuentran expuestas al riesgo de contraer malaria durante el embarazo cada año. La infección por malaria en gestante resulta en una alta morbilidad materna y especialmente fetal, causando a nivel mundial entre 75,000 a 200,000 muertes infantiles por año.

En el 2021, Nicaragua reportó 1,146 casos de malaria en embarazadas, y de estas 678 eran por *P. falciparum*. Tanto la infección por *P. falciparum* como por *P. vivax* puede causar eventos adversos en el embarazo que incluyen anemia materna y bajo peso al nacer debido a parto prematuro y a restricción del crecimiento intrauterino.[7]

En el embarazo se presentan diversas modificaciones hemodinámicas, en la presión coloidosmótica, la presión capilar y compliance pulmonar (distensibilidad pulmonar determinado por el cambio de volumen pulmonar por los cambios de presión) que, condicionan la susceptibilidad a que se presente un incremento en la permeabilidad capilar e hidrostática. Entre otras causas, los desenlaces adversos se relacionan con el inicio tardío del tratamiento antimalárico, a un daño pulmonar previo, alta parasitemia, resistencia a antimaláricos.

Las mujeres embarazadas son más susceptibles que las no embarazadas a la infección por malaria, esta susceptibilidad es mayor en el primer y segundo trimestre embarazo. Se ha demostrado la existencia de anticuerpos en la placenta dirigidos contra la superficie de eritrocitos infectados como una importante forma de inmunidad parcial que, aunque no previene la infección, modifica la severidad de las manifestaciones clínicas. Esta inmunidad disminuye rápidamente después de salir del área endémica.[8]

El parto pre término (antes de las 37 semanas de gestación) se ha asociado estrechamente a un índice de parasitemia elevado y la anemia ocasionada por la infección por malaria. El retardo del crecimiento intrauterino se encuentra asociado a la infección crónica por malaria probablemente ocasionado por insuficiencia placentaria.

Las principales complicaciones en las gestantes son anemia severa, edema agudo de pulmón e hipoglicemia.[9]

En cuanto al diagnóstico, es recomendable iniciar tratamiento en la infección por malaria en el embarazo solo si se ha confirmado la infección por examen microscópico (estándar de oro) o mediante la prueba rápida. Un técnico con experiencia en el diagnóstico microscópico puede detectar 15 parásitos por cada microlitro de sangre.

En la mayoría de los casos de pacientes no embarazadas esta cifra está muy por debajo del umbral de síntomas y de la densidad pirógena; sin embargo, en la mujer embarazada la parasitemia de baja densidad y parásitos secuestrados en la placenta son patógenos a la madre y al feto, por lo que la sensibilidad del examen microscópico podría ser insuficiente en estos casos.

Por esta razón, en áreas de transmisión intensa y estable se recomienda que, cada vez que una mujer embarazada asista al control prenatal, se ordene una prueba de sangre para detectar malaria y los casos positivos sean tratados apropiadamente.

[7] Nosten F, McGready R, Simpson JA et al. Effects os Plasmodium vivax malaria in pregnancy. Lancet 1999; 354: 546-49.
[8] Rogerson SJ, Hviid L, Duffy PE, et al. Malaria in pregnancy: pathogenesis and immunity. Lancet Infect Dis 2007; 7:105-17.
[9] Saeed BO, Atabani GS, Nawwaf A, et al. Hypoglycaemia in pregnant women with malaria. Trans R Soc Trop Med Hyg 1990; 84:349.

Las gestantes captadas en la red de colaboradores voluntarios deben referirse inmediatamente para valoración médica en la unidad de salud más cercana.

Se debe realizar gota gruesa como parte de la rutina de atención prenatal, aunque la mujer no presente tsintomatología de malaria (en municipios de estrato 5).

La contraindicación para el uso de primaquina en la embarazada hace que los episodios de recaídas por *P. vivax* sean un evento particularmente frecuente, en caso de recaídas o reinfecciones deberá recibir nuevamente el tratamiento de 3 días con cloroquina.

El equipo de salud familiar y comunitaria (ESAFC) y/o los grupos integrales de salud interculturales (GISI) deberán de garantizar el tratamiento supervisado en boca en toda embarazada con malaria no grave y en zona de difícil acceso.

La primaquina está contraindicada durante la lactancia por lo tanto si la madre esta durante el periodo donde son más frecuente las recaídas por *P. vivax* (2-6 meses), la conducta es estimular la lactancia y realizar control con gota gruesa mensual.

Las características fisiológicas del embarazo podrían dificultar el diagnóstico y manejo de la malaria (leucocitosis, trombocitopenia, hemodilución). En algunos casos pudiera presentarse amenaza de aborto o aborto del mismo, al igual que amenaza de parto prematuro, durante la etapa febril o posterior a ella. En casos graves existe la posibilidad de confusión con Síndrome de Hellp, Hígado graso agudo del embarazo y otras enfermedades hepáticas.

**Tratamiento de malaria en embarazadas[10]**

***Embarazada con malaria grave debe administrarse antimaláricos por vía parenteral sin demora y sin reducción de la dosis cualquiera que sea la fase del embarazo. El fármaco de elección es el Artesunato.***

En Nicaragua las especies de *Plasmodium* reconocidas son sensibles a cloroquina, se recomienda el uso de cloroquina en las pacientes embarazadas infectadas con malaria. Se toma especial consideración en la infección por *P. vivax* para el estadio hepático (hipnozoitos) y prevenir la recaída, debido a la contraindicación de primaquina en embarazo.

Cloroquina:

- 10 mg/Kg el primer día.
- 7.5 mg/Kg el segundo día.
- 7.5 mg/Kg el tercer día.

Una vez diagnosticada como positiva la embarazada, no se debe administrar tratamiento semanal con cloroquina, en estos casos, se debe realizar una prueba diagnóstica de malaria cada mes que llega a su control prenatal y si está positiva otra vez tratarla como nueva infección. En pacientes en estrato 5 (Sectores donde se diagnostican más de 3 casos por semana) se considera oportuno la administración de quimioprofilaxis con cloroquina a razón de 5 mg/kg/ dosis semanal durante el embarazo y la lactancia en los primeros 6 meses, de ser positivo nuevamente durante la quimioprofilaxis debe ser tratada con derivados de artemisinina de preferencia en el segundo y tercer trimestre.

[10] Nosten F, McGready R, Mutabingwa T. Case management of malaria in pregnancy. Lancet Infect Dis 2007; 7:118-25.

En Nicaragua, hasta el momento de la realización de esta guía no existe resistencia demostrada a cloroquina; no obstante, el movimiento poblacional, se considera un factor de riesgo para que se desarrolle la resistencia a la cloroquina.

Antes de la semana 24 de gestación, se recomienda no viajar a zonas endémicas y si lo hace, utilizar métodos de barrera y control vectorial.

### *2. Malaria Neonatal*

La Malaria tradicionalmente es vista como una enfermedad relativamente benigna, pero puede ser una causa importante de morbilidad y mortalidad, especialmente en el recién nacido y niños pequeños (lactante menor). La malaria congénita ocurre con todas las especies de *Plasmodium*. La incidencia de malaria congénita es baja de 0,3 a 3,6 en áreas de alta endemicidad y de 7.4 -10% en regiones de baja endemicidad, debido a que sus madres tienen baja o nula inmunidad.

Se conoce que existe una mayor susceptibilidad de infección para *P. falciparum* y *P. vivax* durante la gestación, especialmente en primigestas y durante en el segundo trimestre del embarazo, el riesgo de transmisión disminuye cuanto mayor sea la paridad debido al incremento de anticuerpos adquiridos. El embarazo en sí aumenta el riesgo de malaria grave, lo que resulta en detrimento materno-fetal aumentando el riesgo de resultados adversos como prematuridad, aborto y muerte fetal.

La Malaria Congénita (MC) es una infección transmitida de forma vertical de una madre embarazada infectada a su recién nacido, adquirida antes o durante el parto, demostrada por la presencia de *Plasmodium* en sangre del cordón umbilical en el momento del parto o en sangre periférica en la primera semana de vida. La malaria adquirida es la que puede ocurrir dentro de los 28 días después del nacimiento y se debe al piquete del mosquito infectado. [11]

**Los criterios utilizados para diagnosticar la malaria congénita son:**

1. El inicio de los síntomas de la malaria en los recién nacidos en los primeros 7 días posteriores al parto.

2. En áreas no endémicas de malaria, el inicio de los síntomas en los 30 días posteriores al nacimiento.

3. En áreas endémicas de malaria, si el inicio de los síntomas fue dentro de los 30 días posteriores al parto (con un diagnóstico correspondiente de malaria en la madre al momento del nacimiento).

4. La aparición de los síntomas del recién nacido y de la madre en el momento del parto fueron durante el período de no transmisión (debido a la recaída causada por los hipnozoitos activados en la madre).

   Las manifestaciones clínicas que presenta el recién nacido se asemeja a un cuadro de sepsis neonatal bacteriana, viral o infección perinatal congénita, con alzas térmicas, hipoactividad, irritabilidad, en los que se puede determinar la presencia del *Plasmodium* tan temprano desde el primer día de vida o presentarse más tardíamente a las dos o tres semanas de nacido, es por esto que es muy difícil diferenciar la malaria congénita de la adquirida.

[11] World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria, third edition, 2015

**Fisiopatología:**

*Los mecanismos postulados para la transmisión congénita de la malaria incluyen:*

1. La transfusión materna a la circulación fetal en el momento del parto o durante el embarazo.

2. La penetración directa de los glóbulos rojos infectados a través de las vellosidades coriónicas o a través de la separación prematura de la placenta o ruptura prematura de membranas.

3. La notable capacidad del feto para resistir la infección por malaria, se cree que la presencia de la barrera placentaria con su actividad fagocitica, la transferencia de anticuerpos maternos protectores IgG (inmunidad adquirida de la madre), en los recién nacidos la IgA secretora de la leche materna, lactoferrina y los altos niveles de hemoglobina fetal son factores de protección que hacen que la replicación parasitaria puede ser prevenida o atenuada y los signos clínicos puedan ser leves, retrasados ( hasta 2-8 semanas de vida), o incluso ausentes. Los Recién nacidos de madres con baja o nula inmunidad ( Zonas de baja endemisidad) la replicación del parásito es más probable y los signos clínicos de la malaria puede sobrevenir desde las primeras horas de vida, con parasitemias en sangre de cordón.

   Los recién nacidos prematuros, que no se benefician de la inmunidad pasiva, pueden manifestar signos clínicos más acentuados que los Rn a término. Diagnosticándose cuatro de 5 recién nacidos prematuros en la primera semana de vida.

   En los recién nacidos las características clínicas de la malaria congénita a menudo son inespecíficas, por menores densidades del parasito que los niños mayores, estas bajas densidades (1- 500 parasitos/ µl Sangre) puede resultar si no se trata en anemia y rápidamente progresar a muerte neonatal.

**Las manifestaciones de malaria congénita son:**

- Aborto espontaneo por hiperpirexia materna, (primer trimestre).
- Muerte fetal por anoxia fetal, nacimiento prematuro, bajo peso al nacer o RCIU (35%).
- Fiebre sin patrón paroxístico clásico (93-100%).
- Hepato-esplegnomegalia (70-80%).
- Anemia hemolítica (76%).
- Pobre succión (33-70%).
- Irritabilidad (52%).
- Trombocitopenia (58%).
- Hiperbilirrubinemia (33%)
- Letargia (23-40%).
- Distress respiratorio o Apnea (20%)
- Hipoglicemia, Diarrea.
- Menos frecuentes convulsiones (malaria grave) y muerte neonatal.
- Algunos recién nacidos pueden ser asintomáticos.

**Criterios de Malaria grave:**

*La malaria grave ocurre más comúnmente con la infección por P. falciparum y se caracteriza por uno o más de los siguientes:*

1. Parasitemia con más de 5% de las células rojas de la sangre infectadas.
2. Afectación de SNC: convulsión, somnolencia, irritabilidad.
3. Disfunción multiorgánica.

4. Shock.
5. Acidosis metabólica o láctica.
6. Anemia grave.
7. Dificultad respiratoria (edema pulmonar), Apnea
8. Hipoglucemia.
9. Oliguria.

**Tratamiento general**

El manejo clínico del paciente dependerá de la gravedad del recién nacido.

***Pilares del tratamiento:***

- Adecuada oxigenación y ventilación: Garantizar una vía aérea permeable, SatO2 91 - 95 %.
- Asegurar monitorización de signos vitales y la volemia.
- Evaluación clínica seriada: (Norma 108, CONE: Insuficiencia respiratoria, Shock):
- Estado del sensorio (irritabilidad, convulsión, depresión del SNC).
- Estado de la piel: pálidez, piel marmórea, llenado capilar y cianosis, ictericia.
- Dificultad respiratoria, apnea.
- Temperatura: Mantener Eutermico, ideal en cuna radiante, por procedimientos continuos, o incubadora.
- Balance hídrico estricto y signos vitales: cuantificar ingresos y egresos en forma horaria.
- Diuresis: Mantener diuresis >1cc/kg/h.

Como los signos clínicos de la malaria pueden ser indistinguibles de la sepsis neonatal, los antibióticos deben ser administrados cuando la bacteriemia no puede ser excluida, por lo que el diagnóstico precoz y correcto de malaria es crucial, ya que puede prevenir el uso innecesario de antibióticos y el mayor riesgo de progresión rápida de la enfermedad a malaria grave y muerte neonatal.

El régimen de tratamiento se basa en las especies que infectan, la posibilidad de resistencia a los fármacos, y la gravedad de la enfermedad.

- **Para malaria no grave:** Fosfato de cloroquina: 10 mg base/kg po inmediatamente, seguido de 5 mg base/kg po a las 6, 24, y 48 horas. Dosis total: 25 mg de base/kg. (sigue siendo el fármaco de elección).
- **En la malaria grave:** Tratamiento del Malaria grave implica el tratamiento parenteral y vigilancia en una unidad de cuidados intensivos.

  *El artesunato es la droga de elección:*

1. Artesunato: 3mg/kg/dosis, hora cero, 12 horas, 24 horas, y luego una vez al día intravenosa, hasta que recien nacido tolere la vía oral y pasar a esquema de:

2. Arteméter-lumefantrina: (20/120) (1.7 mg/kg de artemeter -12 mg/kg lumenfantrina por dosis) hora cero y luego cada doce horas por 3 días. El artesunato no debe sobrepasar un máximo de 5 días por riesgo de hemolisis, pasar lo antes posible a esquema vía oral en cuanto tolerancia lo permita.

3. Alternativa: La mefloquina (siempre que esté disponible): 15 mg/kg/dosis, vía oral dosis inicial, seguido de 10 mg/ kg a las 12 horas después de la dosis inicial. dosis total = 25 mg/kg.

4. La exanguinotransfusión puede estar justificada cuando más de 10% de las células rojas de la sangre están infectados y hay complicaciones en la densidad de parásitos, que ocasionen niveles de bilirrubina total que sobrepasan los niveles de riesgo para la edad gestacional y peso del recién nacido.

**Manejo de anemia Grave.**

La transfusión de paquete globular de los recién nacidos difiere de los niños y de los adultos, por varias razones que deben tomarse en cuenta: el pequeño volumen circulante, anemia fisiológica, la disminución de la producción de la eritropoyetina endógena y la incapacidad de tolerar el stress fisiológico mínimo.

**Indicaciones actuales:**

La anemia se vuelve sintomática cuando hay una pérdida del equilibrio entre la entrega y el consumo de oxígeno que, puede no ocurrir universalmente con la misma Hemoglobina (Hb) para cada recién nacido, principalmente prematuro. En general el neonato debe transfundirse si tiene Hb < 8 gr/dl o neonato con síntomas de anemia (apnea, bradicardia, taquicardia, disminución del vigor, aumento deficiente de peso, saturación de Oxigeno ≤ 90%, aumento de la necesidad de oxígeno) o, Hb menor de 12 gr/dl en un recién nacido con síndrome de dificultad respiratoria o, cardiopatía congénita con apoyo ventilatorio.
Dosis: 10 ml/kg/dosis a completarse 3-4 horas

**Tabla 18. Recomendaciones generales para manejo de anemia en el recién nacido.**

| Días de vida | Hematocrito | |
|---|---|---|
| Gravedad | Paciente estable<br><br>Hto (Hb) | Paciente inestable*<br><br>Hto (Hb) |
| Primeras 24 horas | < 36% (10-12) | < 39% (<11- 13 hasta 15 en cardiópatas) |
| 3 - 7 días | < 30% (< 8 - 10) | <36% (<11 - 12) |
| 8 - 21 días | < 29% (7. - 9.5) | <33% (<10 - 11) |
| >21 días | < 27% (7 - 9) | <30% (< 8.5 - 10) |

*Inestable:* Cardiópata. Shock, ventilación mecánica, CPAP, FIO2 > 35%, dependencia oxígeno, sintomático de anemia. https://doi.org/10.1159/000486584

**Manejo Hipoglicemias:**

*La prevención de la hipoglucemia neonatal incluye:*

- La identificación inmediata de los recién nacidos de riesgo, con sospecha o diagnóstico de malaria.
- El inicio de la alimentación temprana y la provisión de apoyo para la lactancia materna si la condición clínica del binomio lo permite.
- La observación de los síntomas (cianosis, palidez, hipotonía, diaforesis, disminución de alimentación, nerviosismo, letargo, apnea) atribuibles a la hipoglucemia debe provocar una evaluación urgente y el inicio del tratamiento para prevenir los efectos de la hipoglucemia en el sistema nervioso central.

Se debe iniciar alimentación en los primeros 30-60 minutos de vida del recien nacido (apego precoz), si la alimentación no es posible o está contraindicada y, el paciente está asintomático, iniciar aporte de glucosa kilominuto (GKM) a razón de 4-6 mcgr/kg/m, con vigilancia de glicemias para mantener niveles > 50 mg/dl en las primeras 48 horas de vida y > 60mg/dl después de las 48 horas de vida, Si el recien nacido es sintomático se debe pasar bolos de DW al 10% 2cc/kg/dosis y aumentar aporte de GKM de 2 en 2 mg/kg/m hasta estabilización. Los recien nacidos con hipoglicemias persistentes el reto es mantener glicemias > de 70mgdl.

**Convulsiones:** En los recien nacidos que presentan convulsiones, debe buscarse la causa y corregirla.

**Primera línea de manejo:** Fenobarbital 20 mg/kg/dosis IV como dosis de impregnación, si no hay respuesta dar una segunda dosis(10-20mgkg/dosis).

**Segunda línea de manejo:** Difenilhidantoina a 15-20 mg/kg/dosis.

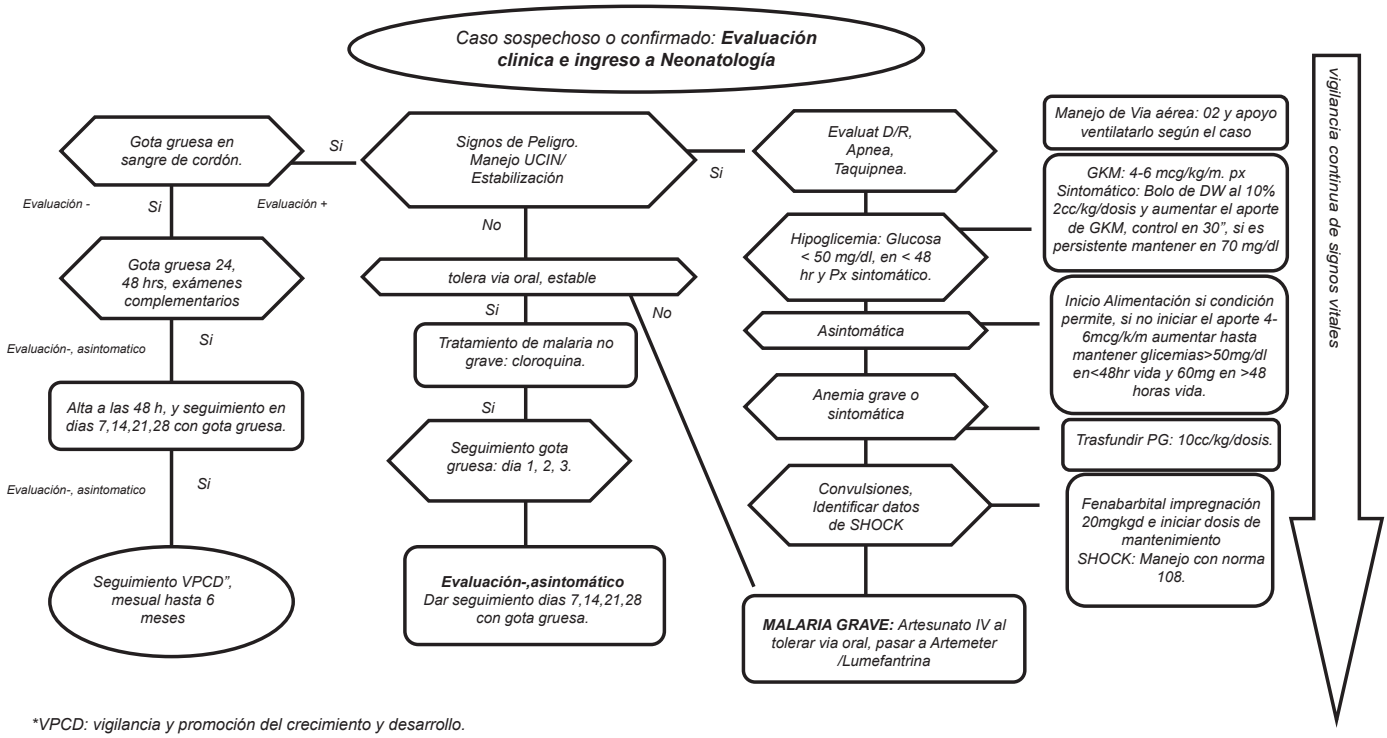
**Tercera línea de manejo:** Levetiracetam a 10- 20 mg/kg/dosis e incrementar dosis respuesta hasta 60 mg/kg/día de forma paulatina.

Si no mejora se someterá a coma barbitúrico, iniciar Lidocaína, 2 mg/kg en 10m.; midazolam 0.15 mg/kg/do. Siempre que hay un episodio de convulsión dejar dosis de mantenimiento de anticonvulsivantes.

**Seguimiento:** El recien nacido, hijo de madre con malaria con examen de gota gruesa negativo en sangre de cordón umbilical y es asintomático se le debe realizar gota gruesa al 1er, 2do día, si es negativo y es dado de alta, se le debe dar seguimiento semanal hasta los 28 días de vida con evaluaciones de gota gruesa. (día 7, 14, 21, 28) y luego seguimiento en programa vigilancia de crecimiento y desarrollo mensual hasta los 6 meses. Los pacientes egresados con diagnóstico de malaria que recibieron tratamiento se debe dar seguimiento en programa vigilancia de crecimiento y desarrollo mensual hasta los 6 meses.

**Tratamiento:** ver algoritmo de manejo de la malaria congénita y neonatal.

***Algoritmo No. 1 Manejo de Malaria congénita-neonatal***




*VPCD: vigilancia y promoción del crecimiento y desarrollo.

### *3. Adulto Mayor*

Aunque la edad no conlleva mayor riesgo de contraer malaria, la infección en personas mayores de 60 años se asocia con un riesgo más alto de complicaciones, en comparación con otros grupos de edad. Esa característica se debe principalmente a una mayor incidencia de enfermedades concomitantes, presentaciones inusuales y complicaciones asociadas a malaria y particularidades fisiológicas e inmunológicas de la población de más edad. Los adultos mayores son especialmente susceptibles a la deshidratación durante el estado febril. Es más, muchos de ellos, por sus creencias o costumbres, son renuentes a solicitar atención médica temprana y recurren a la medicina tradicional y a la automedicación, con lo cual se retrasa la búsqueda de atención médica.

El aislamiento social también contribuye con este retraso. La incidencia de enfermedades crónico-degenerativas incrementa proporcionalmente con la edad, por esa razón, el control estricto de los parámetros hemodinámicos y metabólicos reviste gran importancia. De igual manera, será necesario determinar los medicamentos que toman estos pacientes, ya que es propio de la edad que tomen antiinflamatorios no esteroideos, anticoagulantes, esteroides y fármacos antihipertensivos, hipoglucémicos, entre otros.

### *4. Infecciones asociadas*

Se ha informado de infecciones bacterianas asociadas y algunas otras infecciones virales, como la influenza H1N1, Dengue y la fiebre chikungunya, entre otras. Dado que esas infecciones comparten manifestaciones clínicas similares, con frecuencia se subestima la concurrencia de tales enfermedades de causa infecciosa en el mismo paciente.

### *5. Hipertensión arterial*

Se recomienda controlar con mayor frecuencia la presión arterial y, especialmente, otros signos de descompensación hemodinámica que pueden ocurrir durante la malaria. Es razonable suspender los antihipertensivos a todos los pacientes que presenten manifestaciones de descompensación hemodinámica durante el curso de una malaria grave.

En los pacientes que utilizan bloqueadores beta-adrenérgicos puede ocasionar bradicardia y puede enmascararse el efecto adrenérgico del choque. Asimismo, los pacientes con malaria y miocarditis pueden presentar alteraciones del ritmo cardíaco y de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, los antagonistas de los canales de calcio dihidropiridinicos pueden producir taquicardia y por ello esa condición deberá interpretarse con precaución.  La evaluación del paciente hipertenso con malaria se complica aún más, ya que siempre hay que considerar que la hipertensión arterial se asocia con alteraciones en diversos órganos y así determinar o contribuir a que el paciente presente insuficiencia renal, eventos vasculares cerebrales, síndrome metabólico y otras complicaciones.

### *6. Diabetes Mellitus*

En los casos de malaria grave, se ha determinado que la diabetes es uno de los principales factores de riego. La hiperglicemia conduce a incremento de la diuresis osmótica y deshidratación y esa última, a su vez, lleva a la acidosis metabólica las personas que debido a la malaria tienen pobre ingesta oral y continúan tomando sus medicamentos contra la diabetes podrían presentar hipoglicemia. Ese resultado empeora cuando se asocia a trastornos del hígado o del páncreas o de ambos órganos. La absorción gastrointestinal de los fármacos hipoglucemiantes orales es errática debido al vómito y la diarrea durante la enfermedad. La metformina causa acidosis láctica y hepatotoxicidad.

### *7. Insuficiencia Renal Crónica*

Las personas mayores son más susceptibles a la fuga capilar y deshidratación. La rigidez arterial, el deterioro de la función miocárdica y de la reserva pulmonar son consideraciones importantes de tomar en cuenta al momento de instaurar la reposición hídrica. El edema agudo de pulmón y la insuficiencia cardíaca congestiva son complicaciones frecuentes entre los pacientes con malaria.

Los diuréticos tienen un efecto limitado en la insuficiencia renal crónica y los pacientes que los consumen son más susceptibles a la sobrecarga de líquidos. Los pacientes con insuficiencia renal crónica tienen riesgo de acidosis metabólica y desequilibrio electrolítico, que podría empeorar durante el choque por malaria, incluso al punto de necesitarse diálisis.

### *8. Enfermedades Osteoarticulares y Administración de Anticoagulantes*

Durante el episodio de malaria, se aconseja suspender los AINE y sustituirlos por paracetamol. El uso de dipirona en los primeros días de la enfermedad se asocia a recuentos plaquetarios más bajos, aumento del riesgo de sangrado y comprometer el estado hemodinámico. El uso de ácido acetil salicílico en dosis de prevención cardiovascular quedará a criterio del médico de cabecera del paciente, y habrá que considerar la relación riesgo-beneficio. El uso de esteroides no ha mostrado ningún beneficio en la evolución de malaria, pero no hay razón para suspendérselos a los pacientes que ya los están tomando por un periodo prolongado.Los pacientes que toman anticoagulantes orales generalmente tienen o han tenido algún evento de trombosis grave. Si ese evento tuvo lugar en los 6 meses más recientes, puede valorarse la supresión de la anticoagulación o, si el riesgo es muy alto, sustituir por heparinas de bajo peso molecular, previa comunicación con médico especialista.

### *9. Deficiencia de Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenasa (G6PD).*

Es la enzimopatía genética más común en humanos, con más de 200 variantes identificadas, ligada al cromosoma X, Recesiva; con expresión fenotípica más frecuente en hombres que en mujeres.

La prevalencia es variable, pero en áreas tropicales entre 3 – 35 %. Alta frecuencia es encontrada, solamente en áreas donde la malaria es o ha sido endémica.

La deficiencia de G6PD es relativamente rara donde la malaria es casi nula, pero puede exceder el 10 % de prevalencia donde la malaria es común.

Las variantes más frecuentes distribuidas en américa latina es G6PDA-(202A) africana, identificada en 81.1%, protege parcialmente contra enfermedad grave por *P. falciparum*, variantes del mediterráneo y asiático de deficiencia de G6PD son más comunes en donde la malaria *vivax* es endémica y tienden a causar más hemólisis significativa de que la variante A (africana) cuando son tratados con drogas anti maláricas (primaquina). La población Amerindia (población autóctona) puede no ser afectada, esto sugiere que la primaquina podría ser seguramente usada en esta población.

En pacientes con deficiencias de G6PD tratados con primaquina, pueden causar meta hemoglobinemia y precipitar anemia hemolítica, la cual frecuentemente es leve y subclínica, pero puede ser severo en algunas personas de deficiencia particulares de G6PD (variante del mediterráneo).

La primaquina, generalmente puede ser prescrita con seguridad en personas con deficiencia enzimática de G6PD, con actividad mayor del 30 %. Alta dosis de primaquina diariamente tiene el potencial de causar hemólisis clínicamente significativa en mujeres con deficiencia de G6PD heterocigotos, cuando son

reportados como fenotípicamente normal. La dosis alta estándar de primaquina (0.5 mg/Kg/14 días), fueron bien tolerados en todas las mujeres participantes en quienes tuvieron un test fenotípico normal.

### *10. Pacientes coinfectados con VIH / SIDA*

La OMS establece que no se cuenta con información suficiente como para modificar las recomendaciones generales de tratamiento de la malaria en pacientes coinfectados VIH / SIDA, de igual manera la normativa N°-138 “Guía Nacional de Terapia Antirretroviral para personas con VIH” tampoco contempla la suspensión de tratamiento antirretroviral en pacientes con malaria.

Sin embargo, en estos casos, durante el asesoramiento se debe:

- Tener confidencialidad total de la información que proporciona el paciente.

- Indagar el tipo de tratamiento antirretroviral que está recibiendo el paciente con VIH, ya que se advierte sobre interacciones farmacológicas con ciertos antirretrovirales (en especial el EFAVIREN).

- Si el paciente recibe el tratamiento antirretroviral en mención se debe modificar el tratamiento de malaria, el paciente no suspende su antirretroviral.

- A su vez se recomienda que en estos casos los pacientes sean manejados desde la unidad de salud donde recibe la TARV o Clínicas de atención integral (CAI).

Las consideraciones más importantes a tener en cuenta en esta población son:

- Los pacientes VIH + deben recibir tratamiento inmediato y eficaz. El tratamiento de primera línea para malaria por *P. Falciparum* en pacientes VIH con tratamiento antirretroviral disponible en el país es arteméter + lumefantrina.

- La inmunodepresión (CD4 < 200 cel / mm3) relacionada con el VIH incrementa significativamente la parasitemia, lo cual determina el riesgo de manifestaciones más graves.

- En pacientes tratados con arteméter + lumefantrina se ha observado una mayor tasa de recaída cuando su esquema antirretroviral incluye efavirenz; esto se debe a las interacciones farmacológicas, que producen una disminución del fármaco antiparasitario hasta un 50 a 60 %. Por tal motivo se recomienda un seguimiento parasitológico estricto, en caso de no poder evitar esta asociación.

- Estas interacciones farmacológicas con arteméter-lumefantrina no se evidenciaron cuando los pacientes recibieron un esquema antirretroviral basado en inhibidores de la proteasa, ni con los inhibidores de la integrasa. En estos casos no se recomienda ajuste de dosis.

- Se recomienda evitar el artesunato + sulfadoxina + pirimetamina en los casos que están siendo tratados con cotrimoxazol. Evitar el artesunato + amodiaquina, si están siendo tratados con efavirenz o zidovudina (dado el incremento del riesgo de desarrollar anemia).

### *11. Pacientes coinfectados con tuberculosis*

Los pacientes con tuberculosis que contraigan malaria deben recibir tratamiento inmediato y eficaz, siguiendo la normativa general.

Los pacientes en tratamiento con rifampicina que reciban arteméter + lumefantrina, deberán ser seguidos estrictamente, ya que presentan una mayor tasa de recrudescencias, secundaria a la interacción farmacológica con la rifampicina.

### *12. Malaria adquirida por transfusión sanguínea*

En la malaria adquirida por transfusión, el agente infectante es el merozoito, a diferencia del esporozoíto que infecta con la picadura del mosquito. Por esta razón, no se da ciclo hepático y, en consecuencia, para *P. vivax* y *P. ovale* no se espera el fenómeno de recaída producida por reactivación de los hipnozoitos, siendo no necesaria la administración de primaquina.

Dado que el ciclo sanguíneo se inicia inmediatamente con la trasfusión, las manifestaciones clínicas son rápidas, sin período significativo de latencia, y usualmente graves en dependencia de la carga parasitaria, especialmente en población no inmune. La dosis infectiva de sangre es de aproximadamente 1 a 10 parásitos por unidad de sangre.

La mayoría de los casos de trasmisión de malaria transfusional proviene de donantes semi-inmunes que tienen parasitemia submicroscópicas o tan bajas que no son detectadas por los métodos de laboratorio utilizados en la tamización.

Por ello en regiones endémicas se utilizan como método de tamización aquellos que permiten la detección de anticuerpos por ELISA, así como pruebas de diagnóstico rápido basadas en métodos inmunocromatográficos, para excluir sangre de pacientes semi-inmunes.

### *13. Alteraciones genéticas del huésped*

Existen alteraciones genéticas que pueden tener relevancia desde el punto de vista de la evolución clínica y de laboratorio ante una infección por malaria. Las más importantes son:

**Hemoglobina S:**

La presencia de hemoglobina S se da por la sustitución del aminoácido glutamato por valina en la posición 6 de la cadena β de la globina. Esta sustitución se encuentra principalmente en población africana y en sus descendientes, y concuerda con la distribución geográfica de *P. falciparum*. El estado heterocigoto (hemoglobina AS) es el que confiere mayor beneficio (rasgo falciforme) y puede ascender aproximadamente a un cuarto de la población en algunas áreas de África. Esta mutación hace que la hemoglobina se polimerice, deformando la célula de modo que adquiere apariencia de una hoz. Esta alteración es desfavorable para el crecimiento parasitario.

**Hemoglobinas E y C:**

Las hemoglobinas E (HbE) y C (HbC) también se producen por mutaciones puntuales en el gen de la cadena β de la globina. Las HbE y HbC se encuentran predominantemente en Asia y África occidental, respectivamente. Ambas hemoglobinopatías han mostrado protección contra la malaria, y estudios in vitro han mostrado menor multiplicación del parásito en los eritrocitos con estas hemoglobinas. Existe evidencia

que la HbE confiere protección principalmente contra *P. vivax*.

**Las talasemias se producen por anormalidades en la síntesis de las cadenas α o β de la hemoglobina:**

Son condiciones heterocigotas y benignas que producen anemia microcítica hipocrómica, y usualmente asintomáticas. Se encuentran principalmente en el área del mediterráneo y sus descendientes (América Latina), África, Oriente cercano, Sureste Asiático y Oceanía, las zonas donde se estima que la malaria fue endémica hasta hace por lo menos 2,000 años. Las talasemias son protectoras para malaria y existen en la forma de polimorfismos balanceados en la población. Se ha mostrado crecimiento in vitro reducido de *P. falciparum*, especialmente cuando hay mayor estrés oxidativo; además, la mayor concentración de hemoglobina fetal (HbF) en pacientes con talasemia puede contribuir a la protección.

**Ovalocitosis:**

En la ovalocitosis, predominante en el Sureste Asiático, se produce una alteración en la proteína de membrana eritrocitaria Banda-3, disminuyendo la maleabilidad del eritrocito. Aparte de una disminución en la invasión a los eritrocitos y de menor parasitemia, también se ha encontrado una reducción dramática de malaria cerebral que es casi inexistente en esta población.

**El antígeno Duffy:**

Es el receptor en el eritrocito para la invasión del merozoito de *P. vivax* y, en consecuencia, los eritrocitos que carecen del antígeno Duffy (Fy (a- b-) son resistentes a la infección por *P. vivax*. Esta condición es altamente prevalente en el Oeste Africano y como resultado, la malaria por *P. vivax* en esta región es extremadamente escasa.

# XV. DEFINICIÓN DE ROLES POR NIVEL DE ATENCIÓN

***Organización de los servicios de atención en salud.***

Todo establecimiento de salud, independientemente de su nivel de resolución, debe cumplir con la siguientes pautas basicas en atención de todo paciente febril:

**a) Garantizar la organización de los servicios de salud que incluya:**

- Atender en el área de triage ubicada en la entrada de la unidad de salud a fin de identificar rápidamente a los pacientes que acuden de forma espontánea o referida y agilizar los procesos de atención, de acuerdo con su gravedad; sin retrasos ni demoras.

- Trasladar inmediatamente al área de choque, si la condición del paciente lo amerita, (datos de alarma unidades de salud en caso de no contar con ella.

- Derivar a la sala de febriles o de cuidados intensivos, una vez que se ha logrado estabilizar al paciente en el área de choque, que deberá estar organizado en todas las unidades de salud.

- Ingresar en las Unidades de Atención a Febriles (UAF), conforme a la Resolución Ministerial número 173-2016, a los pacientes que acuden con fiebre o antecedentes de fiebre pero que no presenten alteración hemodinámica ni datos de alarma. en todos los hospitales y centros de salud, que cita textualmente: “Toda persona que acude a un centro de salud o un hospital presentando fiebre o con antecedente de haber tenido fiebre en los días anteriores no será rechazado y deberá ser atendido y vigilado en la Unidad de Atención a Febriles durante 24 horas”.

**b) Asegurar el abastecimiento de insumos médicos y no médicos para la atención de los pacientes con síndrome febril agudo.**

**c) Asegurar que el personal de salud esté actualizado en el manejo de síndrome febril y vigilancia de los parámetros hemodinámicos según normas y protocolos de atención del MINSA.**

**d) Organización de la Unidad de Atención a Febriles (UAF): Basado en Resolución Ministerial Número 173-2016.**

Es un área de la emergencia de la unidad de salud (centros de salud u hospitales) en la que se observa a los pacientes que acudan presentando fiebre o con antecedentes de haber tenido fiebre en los días anteriores, NO SERÁ RECHAZADO NINGÚN PACIENTE y deberá ser atendido y vigilado por 24 horas.

Los pacientes con sospecha de Dengue, Chikungunya, Zika, Leptospirosis, Faringoamigdalitis, Malaria, así como infecciones de vías urinarias que no presenten signos de alarma ni cambios hemodinámicos, serán observado por 24 horas en la Unidad de Atención a Febriles (UAF) con valoración de signos de alarma y de los 8 parámetros hemodinámicos cada hora. *La UAF se organiza con el propósito de identificar tempranamente los síndromes febriles que presentan cambios hemodinámicos.*

- En la UAF se utilizará una historia clínica que contemple enfocada al padecimiento actual.
- Los pacientes deberán recibir una valoración médica para establecer un diagnóstico y decidir si quedan en observación o serán remitidos de inmediato a otras áreas correspondientes.

- Aquellos pacientes con datos claros de neumonía, abscesos, pie diabético u otras afecciones que provoquen fiebre sin cambios hemodinámicos ni datos de alarma serán derivados de inmediato AL SERVICIO CORRESPONDIENTE de acuerdo con la valoración especializada según su condición.

- La UAF es una unidad de valoración clínica por lo que la vigilancia del paciente no depende de los exámenes de laboratorio ni de sus resultados. Por tal motivo se deberá dar seguimiento a los parámetros establecidos para la evolución de los cuadros febriles (vigilancia de signos de alarma y parámetros hemodinámicos). La UAF debe contar sales de rehidratación oral preparadas para entregarse a cada paciente según norma.

- Para los pacientes observados en la UAF de los Centros de Salud, en los que se identifiquen signos de alarma o cambios hemodinámicos, la conducta será estabilizar al paciente, en comunicación con su punto focal y referir al hospital acompañado de personal calificado con los insumos necesarios para resolver cualquier eventualidad que ocurra en el traslado; en el caso de las UAF de los hospitales, estos pacientes serán ingresados en la Sala de Febriles.

- Toda UAF debe contar con personal asignado con dominio pleno de las normas y protocolos de atención para el manejo de cuadros. Además, dispondrán de las normas y protocolos de atención para el manejo de cuadros febriles, los insumos necesarios y de los números telefónicos de contacto de los puntos focales de su departamento.

**e) Organización de la Sala de Febriles.**

- En los hospitales (Primarios, departamentales, regionales o con servicios de referencia nacional) se designarán Salas de Febriles, para ingresar a los pacientes febriles que presenten signos de alarma o cambios hemodinámicos (previamente estabilizados). En este ambiente se deberá vigilar y atender a los pacientes según guías de abordaje de atención del MINSA.

- Todo paciente ingresado en salas de febriles debe tener su historia clínica y examen físico completo, valoración multidisciplinaria desde la emergencia y durante su hospitalización hasta el alta.

- Estas Salas de Febriles estarán dotados con personal médico y de enfermería capacitado en el manejo inmediato de los cambios hemodinámicos.

- En caso que un paciente febril con signos de alarma o con choque necesite ser trasladado a otra unidad de salud, primero deberá estabilizarse, coordinar previamente con el hospital donde será recibido, en consulta con su punto focal y en el traslado deberá ir acompañado por personal de salud calificado para su atención. EL ACOMPAÑAMIENTO SE HARÁ AL LADO DEL PACIENTE Y GARANTIZANDO LA ADMINISTRACIÓN DE LÍQUIDOS.

**f) Atención en Cuidados Intensivos.**

- Los pacientes que presenten cambios hemodinámicos y signos de alarma que ponen en peligro inminente su vida deberán ser atendidos de forma inmediata en Cuidados Intensivos todo con la valoración especializada que el caso amerite.

- Son criterios para traslados al mayor nivel de resolución el choque persistente, el choque recurrente, evidencia de dificultad respiratoria, hemorragia grave, cualquier dato de disfunción orgánica (encefalitis, miocarditis, falla hepática, insuficiencia renal), presencia de enfermedad concomitante.

Todo traslado de pacientes que se realice a otro nivel de mayor resolución debe de realizarse de la siguiente manera:

- En condición estable.
- Acompañado por personal con competencia en el manejo de estos casos.
- Comunicarse el traslado a la unidad receptora para garantizar que se encuentren preparados.
- Contar con insumos y equipamiento para atender cualquier eventualidad durante el traslado.
- El director de SILAIS y su punto focal, así como el punto focal nacional deben estar informados.
- En los hospitales, todo paciente con síndrome febril, aunque no presente datos de alarma o de gravedad debe ser evaluado por un médico de base previo a enviarlo a casa.

**g) Los pacientes que estuvieron en observación en UAF u hospitalizados serán monitoreados por el ESAFC de su sector para dar seguimiento a su evolución.**

- Toda unidad de salud deberá reportar diariamente (incluidos fines de semana y feriados) la situación de los pacientes febriles, ocupación de la UAF y de las Salas de Febriles y reportará de forma inmediata (tiempo real) los pacientes febriles graves.

- Una vez que el paciente es estabilizado en el área de choque deberá ser ingresado a la sala de febriles o referido a la unidad de mayor resolución según la consideración especializada.

**h) Traslado de paciente a otro nivel de atención.**

Concepto de traslado: Proceso por medio del cual un paciente es reubicado de una unidad de salud, a otra de mayor resolución.

**-** *Criterios de traslado:*

1) Choque refractario al manejo.
2) Choque recurrente.
3) Evidencia de dificultad respiratoria sin respuesta al manejo.
4) Hemorragia grave no controlada.
5) Cualquier dato de disfunción orgánica: encefalitis, miocarditis, falla hepática, insuficiencia renal.
6) Presencia de enfermedad concomitante descompensada.

- *Procedimientos a realizar a la persona que será traslada*

En el marco de mejorar la calidad de atención y la respuesta en salud a las necesidades demandadas por la población, se deberán cumplir las siguientes disposiciones para el proceso de traslado de dichos pacientes entre establecimientos de salud.

**Premisas Básicas:**

1. El traslado de un paciente, se hará cuando el beneficio de su traslado sea mayor que los riesgos que dicho traslado implica.
2. El traslado debe de cumplir con los criterios y parámetros considerados en la normativa - 068 ˝Norma técnica de referencia y contrarreferencia˝ establecida por Ministerio de Salud.
3. Se debe de garantizar la continuidad de la atención en forma ininterrumpida a los pacientes, durante el proceso de traslado.

4. La atención durante el traslado se realizará en base a los Protocolos existentes, a fin de que se garanticen las condiciones óptimas del mismo. (Paciente estabilizado, con vía intravenosa periférica o central funcionando, con líquidos adecuados en calidad y cantidad, adecuada vigilancia de parámetros vitales, aporte de medicamentos u oxígeno según amerite el caso, etc.).
5. El establecimiento de salud receptor del paciente trasladado, debe considerarlo como una prioridad de la atención médica.
6. Los establecimientos de salud deben de registrar los traslados de acuerdo a las normativas.
7. Los directores de los establecimientos de salud serán los responsables del cumplimiento de todas las normas y procedimientos de Referencia y Contrarreferencia relativa a traslados (N-068).
8. Los directores de los Hospitales establecerán los roles de turno mensual especificando claramente el nombre de los jefes de turnos y números de teléfonos.
9. Los roles de turno de los hospitales de referencia nacional se harán circular a los hospitales regionales y departamentales.
10. Los roles de turno de los hospitales regionales se harán circular a los hospitales departamentales y primarios de su área de influencia.
11. Los roles de turno de los hospitales departamentales se harán circular a los hospitales primarios y centros de salud de su área de influencia.
12. Los roles de turno serán remitidos al director de SILAIS, quien deberá hacerlas llegar a las unidades de salud correspondientes.

**Mecanismos de Traslado:**

1. La decisión del traslado debe ser autorizada por el Jefe de Servicio correspondiente o en su efecto con el jefe de turno de la guardia, con el visto bueno del director del Hospital e informar al director de SILAIS. y coordinando con los puntos focales designados.

2. Realizado este trámite, el director del Hospital referente se comunicará con el director del Hospital receptor, explicando la condición del o la paciente. Durante los turnos la comunicación será de jefe de turno a jefe de turno.

3. En caso de ser necesario se solicitará apoyo en la decisión clínica previo al traslado. De existir discrepancia en la decisión del traslado, el director del SILAIS referente se comunicará con el director de SILAIS receptor.

4. Una vez acordado el traslado, se informará al paciente, familiar o tutor indicando los beneficios que se esperan de dicho traslado y cumpliendo con el requisito del consentimiento informado de acuerdo a la Ley General de Salud.

5. Se debe de garantizar el acompañamiento de un familiar del paciente que se traslade.

6. Todo traslado debe ser realizado con personal de salud conocedor del paciente, y en el caso de los pacientes graves se procederá de la siguiente manera:

7. El traslado del centro de salud a hospital primario se realizará por el recurso más calificado posible.

8. De hospital primario a hospital departamental o regional se realizará por médico general o el recurso más calificado posible.

9. Los pacientes serán movilizados una vez alcanzada la estabilidad hemodinámica y ventilatoria. De no conseguirlo se procederá al traslado realizando las acciones necesarias para alcanzar dicha estabilidad durante el trayecto.

10. Durante el traslado el equipo médico debe de realizar frecuentes evaluaciones del estado hemodimánico del paciente.

11. El director del establecimiento de salud que refiere deberá registrar los números telefónicos del responsable del equipo médico que acompaña al o a la paciente y se comunicará con ellos al menos cada 30 minutos durante el traslado.

12. El equipo que participa en el traslado, si considera necesario solicitar apoyo podrá llamar a la unidad receptora.

13. En caso de que se presente un evento no deseado o complicación del paciente durante el traslado, el equipo responsable del mismo podrá tomar la decisión de auxiliarse del establecimiento más cercano con nivel de resolución que permita la debida atención del o de la paciente.

14. Durante el traslado, la velocidad del vehículo debe de ser moderada, considerando que él o la paciente recibe atención en forma continua.

15. El director del establecimiento de salud receptor, deberá garantizar que el o la paciente sea recibida por el jefe de emergencia o jefe de turno según corresponda.

16. El proceso de recepción o entrega de paciente contempla la entrega de su documentación e informe verbal de parte del recurso que es responsable de entregar a dicho paciente.

**Nota importante:**

- En el caso de las complicaciones obstétricas el traslado se deberá de acompañar por anestesiólogo o técnico de anestesia, gineco - obstetra e internista.

- En el caso de traslado de neonatos se procurará trasladar al bebe en una incubadora de transporte o garantizando el abrigamiento suficiente a fin de evitar el enfriamiento, la hipoxia y la hipoglicemia, de acuerdo a las normas. En todos los casos en el equipo de manejo deberá formar parte personal de salud con capacidad de reanimación cardiopulmonar.

**Aspectos que siempre debemos recordar**

1. Todas las ambulancias al momento del traslado deberán ser habilitadas con cilindro de oxígenos con sus correspondientes manómetros y humificadores.
2. En el caso de trasladar a un neonato se deberá equipar con incubadora de transporte.
3. Al iniciar el turno el conductor de la ambulancia deberá:

   - Revisar el nivel de aceite del motor y el agua del radiador.
   - Las presiones de las llantas incluyendo la de repuesto.
   - Funcionamiento del parabrisas, focos, pide vía y de parqueo.
   - Estado mecánico en general.
   - Lavar carrocería e interior del vehículo.

4. Aspectos que no debemos olvidar en este tipo de pacientes

   - Garantizar la vía aérea: permeabilizar la vía aérea, soporte de oxígeno, mantener SaO2 ≥ 96%, colocar tubo endotraqueal y realizar succión de las secreciones si es necesario.
   - Garantizar acceso venoso central o periférico.
   - Garantizar la infusión de líquidos intravenosos (continuamente).
   - Garantizar la infusión de aminas vasoactivas de preferencia con bomba de infusión.
   - No transfundir hemo componentes durante el traslado.
   - Garantizar la vigilancia y monitoreo del paciente por el personal de salud más calificado.
   - Elaborar resumen clínico con los datos completos y manejo terapéutico del paciente
   - Garantizar que la velocidad del medio de trasporte permita la continuidad del manejo del paciente, así como la seguridad del mismo, del personal y familiar que lo acompaña.

5. Garantizar el cumplimiento de las normas administrativas para el traslado.

6. Notificar del traslado a la unidad receptora.

7. Vigilar que los pacientes no se reciben en condiciones de choque o inestabilidad. Los traslados no se realizan de prisa ya que el paciente viene estabilizado. Revisar en hoja de referencia hora de salida de la unidad que refiere y hora de llegada al Hospital.

8. En los centros de salud familiar y puestos de salud familiar y comunitaria sólo se deben realizar traslados previamente concertados con la unidad que recibe y con el paciente estable, acompañado de personal de salud calificado y con los medios para atender en el camino cualquier eventualidad que presente el paciente.

9. El traslado del paciente debe realizarse acompañado de resumen clínico con los datos completos y manejo terapéutico del paciente.

## *Cuidados de enfermería del paciente con malaria*

1. Establecer una relación terapéutica entre la enfermera, paciente y familiar (Presentarse con su nombre, orientar sobre las normas del servicio y explicar brevemente los deberes y derechos de pacientes).

2. Cumplir de forma inmediata con los planes orientados por el médico.

3. Efectuar las anotaciones en el expediente clínico conforme la normativa (N-004 norma para el manejo de expediente clínico), teniendo el cuidado de escribir con letra clara, legible y sin manchones, haciendo especial énfasis en la vigilancia hemodinámica.

4. La nota de enfermería deberá ser elaborada cronológicamente al menos cada 4 horas.

5. Tomar y registrar los signos vitales además de valoración de los parámetros hemodinámicos, notificando de forma inmediata al médico, cualquier cambio en los parámetros clínicos.

6. Vigilar la evolución clínica del paciente usando los instrumentos estandarizados, conforme lo indique el médico.

7. En embarazadas además de cumplir con todo lo antes indicado, realizar control de la vitalidad fetal (frecuencia cardiaca y movimiento fetales), actividad uterina; colocar a la embarazada en decúbito lateral izquierdo. En el puerperio llevar control estricto de los signos vitales y los parámetros hemodinámicos.

8. Ofrecer abundantes líquidos y jugos naturales, suero oral de acuerdo a indicaciones médicas. Consignar en el expediente clínico el consumo de SRO como parte del control de ingeridos y eliminados, así como de la cantidad de orina eliminada.

9. Brindar cuidados de higiene y confort, garantizando en todo momento la privacidad del paciente.

10. Uso de mosquitero estricto.

11. Bajar fiebre por medio físico utilizando paños húmedos con agua tibia, frotando diligentemente todo el cuerpo, el paciente no debe ser movilizado al baño para bajar la fiebre, por lo que debe efectuarse el baño en cama.

12. Garantizar una vía intravenosa permeable, aplicando las normas de prevención de infecciones asociadas a la atención en salud, haciendo uso correcto técnica de asepsia durante la punción, rotulando el acceso venoso con la fecha, hora, número de bránula y nombre del personal de enfermería que efectuó el procedimiento.

13. Buscar signos de infecciones asociadas a la atención (flebitis, inflamación del sitio de punción venosa y cualquier otro signo y síntoma que pudiera indicarlo).

14. Durante la administración del medicamento utilizar estándares de enfermería tales como: Dosis, vía, paciente, medicamento, hora, asegurando el tratamiento en boca.

15. Brindar un trato digno con calidad y cariño.

16. Brindar educación para el auto cuidado y prevención de complicaciones a los pacientes y familiares, haciendo énfasis en los siguientes aspectos.

17. Riesgos de las diferentes fases de la enfermedad.

18. Uso de mosquitero e ingesta de abundantes líquidos.

19. Cumplimiento de las indicaciones médicas.

20. Importancia de mantener la vía permeable.

21. No levantarse fuera de cama.

22. Reportar de forma inmediata cualquier cambio en su condición de salud.

23. Importancia de tomar las SRO.

24. Mantener equipado el servicio para la atención de pacientes, con énfasis en los siguientes insumos.

25. El personal de enfermería antes de hacer las anotaciones correspondientes en el expediente clínico, debereportar inmediatamente y verbalmente al médico cualquiera de las siguientes alteraciones que presente el paciente:

- Alteraciones de la conciencia.
- Intolerancia de la vía oral.
- Aumento en la frecuencia de los vómitos.
- Presencia de signos de deshidratación.
- Disnea.
- Cambios bruscos de temperatura (febril, afebril o hipotermia).
- Cambios de los signos vitales y signos de alarma.
- Piel fría y/o moteada, ictericia, equimosis, cianosis perioral.
- Presencia de sangrado.
- Llenado capilar lento >2seg.
- Convulsión.
- Dolor abdominal (informar inmediatamente).
- Distensión abdominal.
- Saturación de Oxígeno < 92%.
- Disminución o ausencia de orina.
- Presencia de orina de color marrón.
- Hemoglobinuria /hematuria.
- Conteo plaquetario menor de 100.000 p/ml3
- Disminución de presión de pulso (presión sistólica- presión diastólica) menor de 30 mmHg.
- Hipotensión.
- Pulsos rápidos.
- Deterioro clínico o cambio en el estado de salud del paciente.
- En la embarazada: informar presencia de sangrado, dolor abdominal, aumento o disminución anormal de la frecuencia cardiaca fetal o movimientos fetales, así como la presencia de fiebre en una puérpera.
- Datos de buena condición o mejoría.

### Insumos médicos para la atención

***1.Material de reposición***

- Bránulas de diferentes calibres. (24 a 14 G)
- Guías de suero.
- Microgoteros.
- Termómetros. (rectal, axilar).
- Estetoscopios.
- Tensiómetros de diferentes tamaños de brazalete (neonato, niño y adulto).
- Fichas epidemiológicas.
- Vasos para administrar suero oral.
- Recipientes de recogida de orina
- Jeringas de diferentes tamaños. (3, 5, 10, 50 ml).
- Algodón, alcohol gel, jabón, guantes, gasas.
- Centrífugas. reactivos.
- Contenedores de corto punzantes.
- Mascarillas de oxígeno.
- Manómetros de oxígeno.
- Mosquiteros.

***2.Laboratorio***

- Giemsa
- PDRM
- Lamina
- Lanceta

***3.Medicamentos***

- Tratamiento antimalárico, para casos graves y no graves
- Solución electrolitos orales de osmolaridad reducida (245 mOsmol/L).
- Acetaminofén.
- Solución salina normal al 0.9% (Solución fisiológica)
- Hartman o Ringer.
- Dobutamina, Norepinefrina, Dopamina y Adrenalina (Hospital Regional y de Referencia).
- Vitamina C oral e intravenosa.
- Azul de metileno 1% intravenoso.
- Oximetría de pulso.
- Dextrosa 5% y al 50%.

# XVI. EDUCACIÓN,PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN

### *Capacitación en Salud*

Dirigida al personal médico y de enfermería, además de otros trabajadores de la salud, sobre el contenido completo de la guía de manejo clínico es una de las actividades importantes con revisión de casos clínicos que se atienden en las propias unidades de salud y comparar con el manejo establecido a fin de reforzar los conocimientos “aprender haciendo “; discusión de casos clínicos y realización de pases de visitas de los

pacientes que están ingresados apoyándose con el Punto Focal de medicina Interna y Pediatría o en las sesiones de asesoría técnica a distancia que se emiten desde el nivel nacional.

### *Promoción de la salud*

La participación de la comunidad y la educación en salud son componentes sólidos e indispensables del componente de malaria.

### *Planificación en Salud*

1. Características de la comunidad: aspectos socio-culturales, demográficos, escolaridad. Un aspecto fundamental es: cómo piensan y actúan las personas en esa comunidad con respecto al problema.

2. Organización comunitaria

   - Identificar la estructura de redes comunitarias existentes y funcionales, describiendo su dinámica de trabajo para integrarla al plan de comunicación.
   - Gabinetes de la Familia, la Comunidad y la Vida: Trabajar en conjunto con estas estructuras para consolidar las acciones de los Col-Vol y demás actores sociales que intervienen contra la Malaria.

3. Todos los trabajadores de la salud deben ser educadores para capacitar a la red comunitaria a la persona, familia y comunidad sobre los siguientes aspectos:

   - Importancia de tomar adecuadamente el tratamiento
   - Manejo del medio ambiente
   - Disposición adecuada de las aguas residuales
   - Aterramiento de charcas
   - Eliminación de basura
   - Limpieza de vegetación en criaderos de zancudos

### *Educación en Salud*

Enfatizar en los siguientes aspectos:

- Necesidad de tomar gota gruesa y prueba rápida a todo paciente sospechoso de malaria, por diagnóstico clínico.
- Destacar la importancia de la toma del tratamiento completo.
- La notificación de casos, investigación epidemiológica de casos y el control de focos.
- Utilización de mosquiteros impregnados con insecticida donde han sido beneficiados según estrato de riesgo, repelentes, destrucción de criaderos.
- Facilitar el rociado Intradomiciliar con insecticidas de acción residual y su conservación en las superficies.
- El control biológico en la lucha contra la malaria.
- La participación de la comunidad en el saneamiento ambiental y control de vectores.

### *Prevención*

La principal medida es cortar la cadena epidemiológica para lo cual los trabajadores de la salud deberán orientar a la población en general las medidas para la prevención de la infección por malaria en sus familias y en la comunidad, trabajándolo de manera coordinada con la red comunitaria dentro de los cuales se destacan los ColVol.

**Que papel desempeñan los colaboradores voluntarios (ColVol)**

- En todos los municipios deberá estar conformada y activa la red de Colaboradores Voluntarios, a fin de garantizar el apoyo al Componente de Malaria en las actividades de prevención, atención y control de la Malaria, así como en la vigilancia de identificación de sospechosos y de la aparición de nuevos casos de malaria.
- Todos los ColVol deberán contar con los insumos necesarios para la realización de las actividades de promoción, atención y control de la Malaria en las diferentes comunidades, siendo responsabilidad de los ESAFC/GISI mantener abastecidos de dichos insumos a esta red.
- Los puestos ColVol y establecimientos de salud deberán contar con suficiente abastecimiento de tratamiento antimalárico y pruebas de diagnóstico (Gota gruesa y PDRM, láminas, lancetas, alcohol y algodón), tomando como base para ese abastecimiento la clasificación de acuerdo al estrato de riesgo, (mediano, alto y bajo).
- Todos los ColVol deben estar en capacidad para administrar medicación supervisada en boca a los y las positivas de Malaria de sus localidades e identificar las personas con datos de alarma que ameritan ser referidas a las unidades hospitalaria.
- El ColVol realizará las acciones de identificación de personas con signos y síntomas compatibles con Malaria, toma de gota gruesa, comunicación al ESAFC/GISI correspondiente para la continuación de las acciones de control y realización de actividades educativas a la población.
- En las visitas de supervisión por parte de los ESAFC/GISI, el ETV deberá revisar en el territorio todas las láminas con muestras de Gota Gruesa, que los ColVol hayan reportado, para evaluar la calidad de la toma de muestra y realizar los correctivos correspondientes al caso, antes de que las láminas sean llevadas al laboratorio para su lectura.
- Deberán involucrarse organismos e instituciones pública y privadas como: agricultura, turismo, acueductos y alcantarillados, saneamiento ambiental y protección del ambiente y las alcaldías municipales, Policía, Ejército, MINED, en la identificación de acciones conjuntas y delimitando áreas de responsabilidad en las actividades a desarrollar, como parte de las acciones intersectorial para el control de la Malaria.
- Para los procesos de educación y comunicación, deberán utilizarse los medios de comunicación disponibles tales como: programas escolares, perifoneo, medios de comunicación radiales, charlas, visitas domiciliares, e iglesias.
- Deberán implementarse las estrategias educativas impulsadas por el Gobierno que se relacionen con las
- actividades de prevención y control de la Malaria.

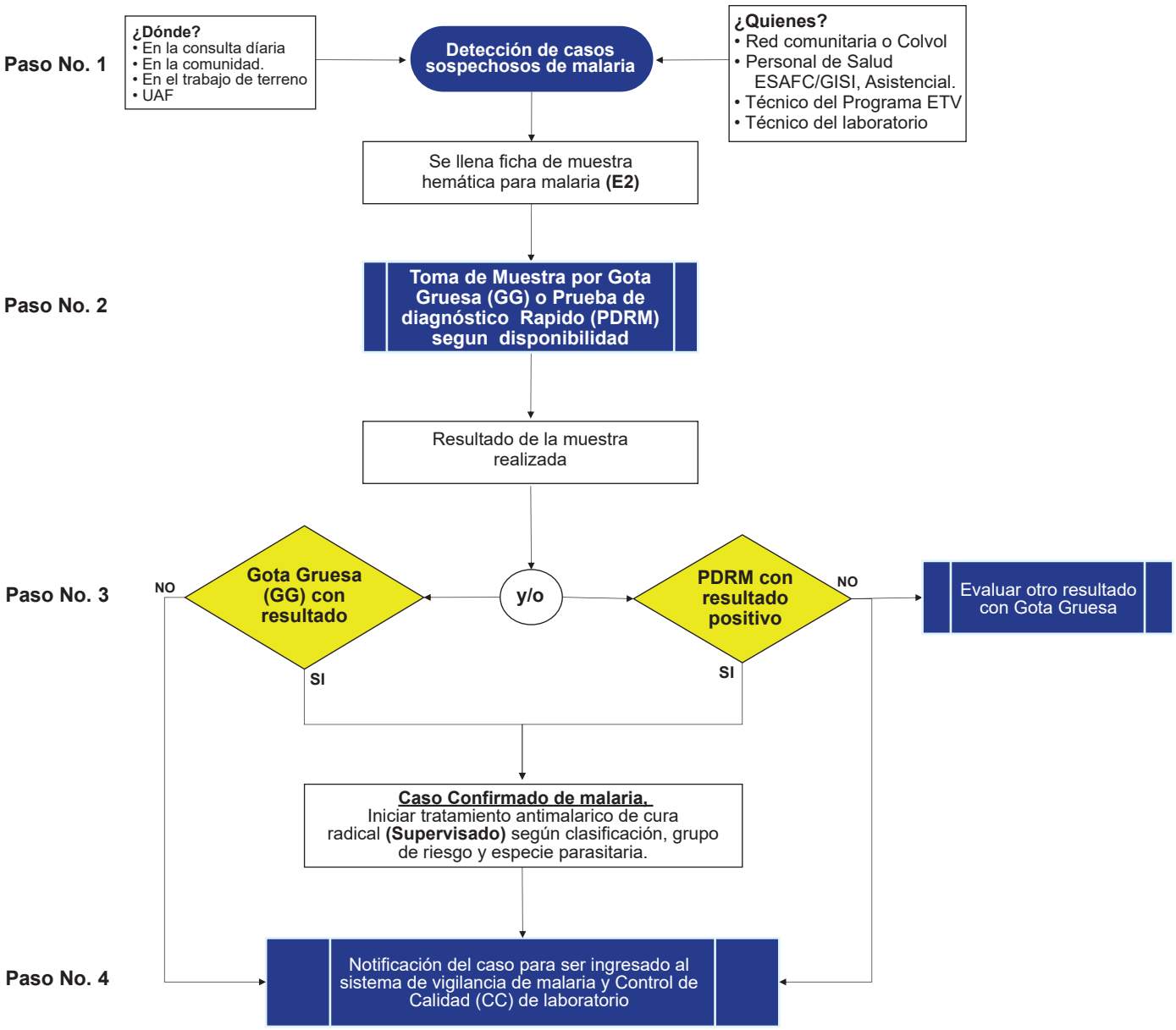
**Medidas de protección personal, recomendar a toda la población lo siguiente:**

- Buscar y destruir posibles focos de criaderos de mosquitos, o sea todo objeto que pueda recolectar algunas gotas de agua, y eliminarlos en la vivienda y alrededor de ella, sea destruyéndolos o botándoles el agua y de tal manera que no vuelvan a recoger agua.
- Cubrir la piel con camisas de manga larga, pantalones y calcetines
- Usar mosquiteros.

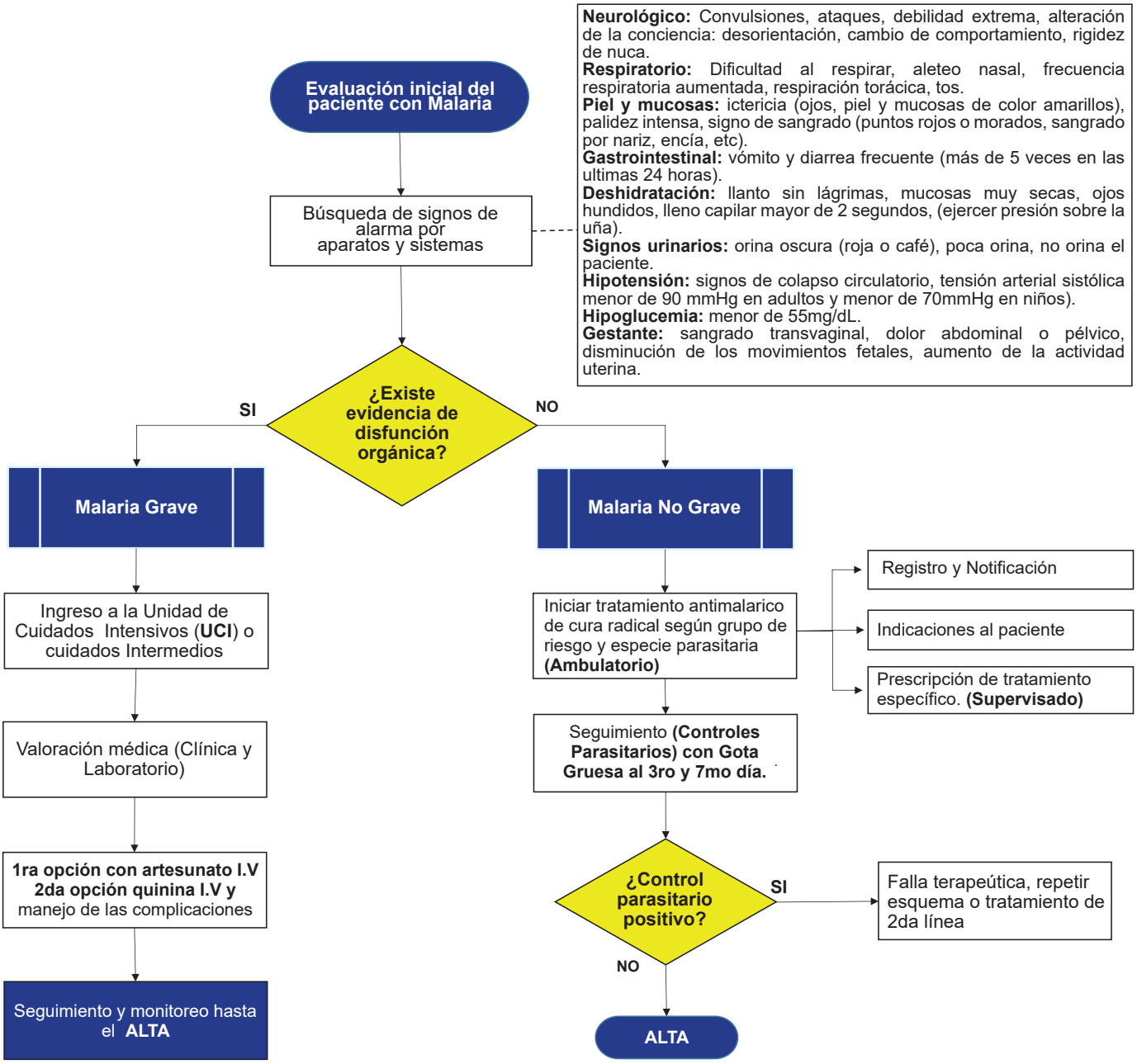
### Recomendaciones para el seguimiento de las embarazadas, recién nacidos

- Para todas las embarazadas, puérperas y recién nacidos, recomendar asistir a sus atenciones prenatales y controles de Vigilancia Crecimiento y desarrollo y que se realicen todos los exámenes indicados por el equipo de salud.
- Seguir promoviendo la captación precoz de las embarazadas para realizar las atenciones prenatales de acuerdo a las normas y brindar información sobre las medidas ambientales e individuales para reducir el riesgo de picadura del mosquito y en el caso de las puérperas los controles orientados por el personal de salud, así como las citas de seguimiento a vigilancia, promoción, crecimiento y desarrollo de los recién nacidos y menores de 5 años.

### Algoritmo 2. Medidas diagnosticas y terapéuticas



## Algoritmo 3. Abordaje general de pacientes con malaria



# XVII. BIBLIOGRAFÍA

1. OMS. Informe mundial sobre malaria 2017.
2. Ministerio de Salud de Nicaragua. Norma y manual de procedimiento para la vigilancia de la malaria en Nicaragua 2017.
3. World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria, third edition, 2015
4. Guía para la atención Integral del Paciente con Malaria, Ministerio de la Protección Social, República de Colombia, Dirección General de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, 2010 y "Tratamiento del Paludismo Grave, Organización Mundial de la Salud, 2012.
5. Thornton, Paul S. Et al. Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, Infants, and Children (2015) Journal of Pediatrics, Volume 167, Issue 2, 238-245
6. Guía para la atención clínica integral del paciente con Malaria, Colombia 2010.
7. Norma nacional para la prevención, control y tratamiento de la Malaria Nicaragua 2015.
8. Norma de Malaria en Honduras, 2010.
9. Meremikwu MM, Marson AG. Routine anticonvulsants for treating cerebral malaria. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 2. Art. No.: CD002152. DOI: 10.1002/14651858. CD002152.
10. Newbold C, Craig A, Kyes S, et al. Cytoadherence, pathogenesis and the infected red cell surface in Plasmodium falciparum. Int J Parasitol 1999; 29:927.
11. Oh SS, Chishti AH, Palek J, Liu SC. Erythrocyte membrane alterations in Plasmodium falciparum malaria sequestration. Curr Opin Hematol 1997; 4:148.
12. Aikawa M. Morphological changes in erythrocytes induced by malarial parasites. Biol Cell 1988; 64:173.
13. Hanson et al.: The fluid management of adults with severe malaria. Critical Care 2014 18:642.
14. Nosten F, McGready R, Simpson JA et al. Effects os Plasmodium vivax malaria in pregnancy. Lancet 1999; 354: 546-49.
15. Nosten F, McGready R, Mutabingwa T. Case management of malaria in pregnancy. Lancet Infect Dis 2007; 7:118-25.
16. World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria, third edition, 2015
17. Rogerson SJ, Hviid L, Duffy PE, et al. Malaria in pregnancy: pathogenesis and immunity. Lancet Infect Dis 2007; 7:105-17.
18. Saeed BO, Atabani GS, Nawwaf A, et al. Hypoglycaemia in pregnant women with malaria. Trans R Soc Trop Med Hyg
19. Sharma YD. Knobs, knob proteins and cytoadherence in falciparum malaria. Int J Biochem 1991; 23:775.
20. Sharma YD. Knob proteins in falciparum malaria. Indian J Med Res 1997; 106:53.
21. Galappaththy GNL, Tharyan P, Kirubakaran R. Primaquine for preventing relapse in people with Plasmodium vi-vax malaria treated with cloroquine. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 10. Art N° CD004389. DOI 10.1002/14651858. Pub3.
22. Milligan R, Daher A, Graves PM. Primaquine at alternative dosing schedules for preventing relapse in people with Plasmodium vivax malaria. Cochrane database of Systematic Reviews 2017, Issue 5 Art N° Cd012656. DOI 10.1002/14651858. CD012656.
23. Kheng S, Muth S, Taylor WR, Tops M, Kosalk, Sothea K, et al. tolerability an afety of weekly primaquine agains + relapse of Plasmodium vivax in Cambodians with glucose-6-phosphate deshidrogenase deficiency. BMC med 2015; 13:203.
24. Dr. Jose Vte Carmona Simarro, Ana Bixquert Mesas, Colegio Oficial de Enfermería de Valencia, Revista Enfermería Integral, disponible en www.enfervalencia.org, Revisión sobre factores productores de Metahemoglobina, Vol. Nº 107, Marzo 2015.
25. Judith Recht, Elizabeth A. Ashley, Nicolas J. With, Revista PLOS, Neglected Tropical Deseases, Uso de Primaquina y deficiencia de Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, divergencias políticas y prácticas y en los países endémicos de Malaria, abril, 2018.
26. The Safety of a Conservative Fluid Replacement Strategy in Adults Hospitalised with Malaria. (2016). PLoS ONE 10(11): e0143062.
27. Recommendations for the management of severe malaria and severe dengue in resource-limited settings. Intensive Care Med (2017) 43:1683–1685.
28. National guidelines for the treatment of malaria, South Africa 2018.
29. Guía para el manejo clínico de casos de paludismo en Argentina en contexto de eliminación 2018.
30. Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018. AJKD Vol 72 | Iss 1 | July 2018

# XVIII. ANEXOS

## *ANEXO 1: ESCALA DE GLASGOW*

| Escala de Glasgow | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Apertura ocular** | | **Respuesta verbal** | | **Respuesta motora** | |
| **Puntos** | | **Puntos** | | **Puntos** | |
| Espontánea | 4 | Orientado correctamente | 5 | Obedece órdenes correctamente | 6 |
| A la orden | 3 | Paciente confuso | 4 | Localiza estímulos dolorosos | 5 |
| Ante un estímulo doloroso | 2 | Lenguaje inapropiado | 3 | Evita estímulos dolorosos | 4 |
| Ausencia de apertura ocular | 1 | Lenguaje incomprensible | 2 | Respuesta con flexión anormal de los miembros | 3 |
| | | Carencia de actividad verbal | 1 | Respuesta con extensión anormal de los miembros | 2 |
| | | | | Ausencia de respuesta motora | 1 |

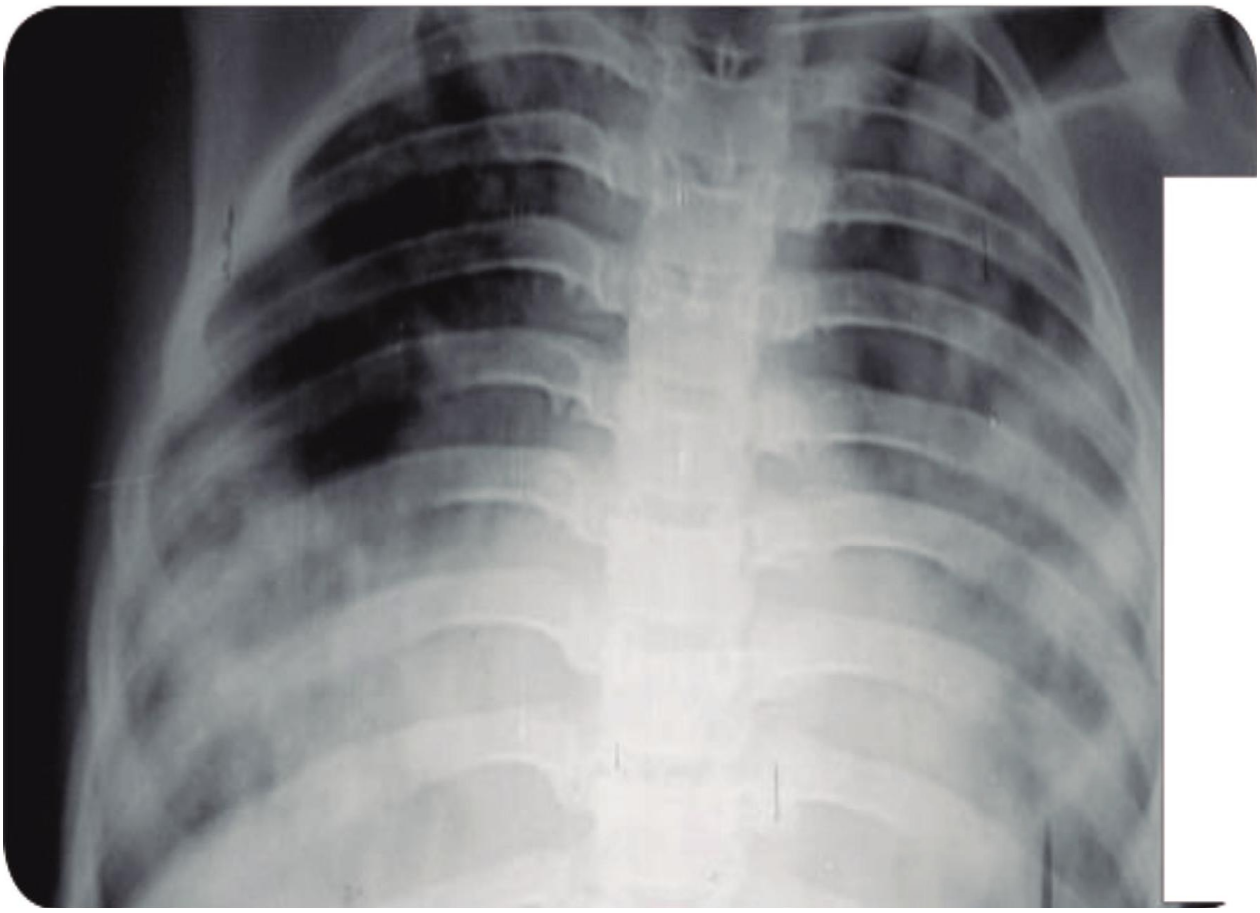
## *ANEXO 2: ESCALA DE GLASGOW PARA LACTANTES*

| Parámetros y puntuaciones de la escala de Glasgow para lactantes | | |
|---|---|---|
| Respuestas | **Hallazgos** | **Puntos** |
| **Aperturas de ojos** | **Espontanea** | **4** |
| | **A la voz** | **3** |
| | **Al dolor** | **2** |
| | **Ninguna** | **1** |
| **Respuesta verbal** | **Balbuceo** | **5** |
| | **Llanto Irritable Consolable** | **4** |
| | **Llanto al dolor** | **3** |
| | **Quejidos al dolor** | **2** |
| | **Ausencia** | **1** |
| **Respuesta motora** | **Movimientos espontáneos** | **6** |
| | **Retirada al tocar** | **5** |
| | **Retirada al dolor** | **4** |
| | **Flexión anormal** | **3** |
| | **Extensión anormal** | **2** |
| | **Ninguna** | **1** |

## *ANEXO 3: ESCALA DE BLANTYRE*

| Respuesta | Hallazgos | Puntuación |
|---|---|---|
| Mejor respuesta motora | Localiza el estímulo doloroso | 2 |
| | Retira la extremidad frente a un estímulo doloroso | 1 |
| | No responde o la respuesta es inapropiada | 0 |
| Mejor respuesta verbal | No llora frente al dolor o respuesta verbal (si ha adquirido lenguaje) | 2 |
| | Llanto anormal frente al dolor | 1 |
| | Ausencia de respuesta verbal | 0 |
| Movimiento ocular | Mira o sigue con los ojos (por ejemplo, cara materna) | 1 |
| | No mire ni sigue | 0 |

## *ANEXO 4: ASPECTO RADIOGRÁFICO DEL EDEMA PULMONAR AGUDO, EN UN PACIENTE CON MALARIA GRAVE.*



## *ANEXO 5:* *PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO (POE)*

*TOMA DE MUESTRA HEMÁTICA EN PAPEL FILTRO PARA EL DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE MALARIA Y LA IDENTIFICACIÓN DE GENES DE RESISTENCIA DEL PLASMODIUM*

| República de Nicaragua<br>MINISTERIO DE SALUD<br>Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia | | Procedimiento Operativo Estandarizado | |
|---|---|---|---|
| **DPM-L/CH-BIOMOL POE-01** | **TOMA DE MUESTRA HEMATICA EN PAPEL FILTRO PARA EL DIAGNOSTICO MOLECULAR DE MALARIA Y LA IDENTIFICACION DE GENES DE RESISTENCIA DEL *PLASMODIUM*** | | |
| **Elaborado por:**<br>**MSc. Betzabé Rodriguez** | | **Revisado por:**<br>**Dr. Alberto Montoya** | **Aprobado por:**<br>**Lic. Martha Delgado** |
| Fecha de emisión: 04/03/2016 | | Fecha de revisión: | Fecha de Aprobación: |
| Version :00 | | Fecha de Vigencia: | **Página 1 de 4** |

### 1. INTRODUCCION

Este POE describe el procedimiento de preparación de sangre seca en papel filtro para análisis molecular o de ADN.

Este procedimientos ha sido empleado para poder transportar la muestra desde lugares donde la cadena de frio puede fallar, garantizando la fase pre-analítica para técnicas diagnosticas mas especializadas.

Como se trata de procedimientos que necesitan ser tomado en condiciones normales de campo se orienta seguirlos de esta manera que el CNDR ha planteado en este documento.

### 2. OBJETIVO

Recolectar sangre capilar en un papel filtro garantizado su preservación y transporte seguro, para ser enviada al Centro Nacional de Diagnostico y Referencia(CNDR) donde se realizara extracción de ADN, para el diagnostico molecular y búsqueda de genes de resistencia como parte de la vigilancia molecular de la Malaria.

### 3. ALCANCE

Este procedimiento será aplicado a los pacientes con gota gruesa positiva por P. *Falciparum y P. vivax* (esto incluye a los pacientes con infecciones mixtas), procedentes de sitios centinelas, zonas de interés para certificación de no trasmisión de malaria y apoyo para investigaciones de interés del país como parte de la vigilancia molecular de la Malaria.

### 4. DEFINICIÓN

Consiste en una muestra de sangre capilar de pacientes con resultado positivo para *P. falciparum, P. vivax* o Mixtas, tomada del dedo y/o punción venosa y dejada caer en los círculos del papel filtro Watman: FTA, 1, 2 o 3, la que posteriormente se deja secar y se embala en condiciones que presérvela muestra, antes de ser transportada al laboratorio para su análisis.

***ANEXO 5:* PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO (POE) CONTINUACIÓN.**

| República de Nicaragua<br>MINISTERIO DE SALUD<br>Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia | | Procedimiento Operativo Estandarizado |
|---|---|---|
| DPM-L/CH-BIOMOL POE-01 | TOMA DE MUESTRA HEMATICA EN PAPEL FILTRO PARA EL DIAGNOSTICO MOLECULAR DE MALARIA Y LA IDENTIFICACION DE GENES DE RESISTENCIA DEL *PLASMODIUM* | |
| Elaborado por:<br>MSc. Betzabé Rodriguez | Revisado por:<br>Dr. Alberto Montoya | Aprobado por:<br>Lic. Martha Delgado |
| Fecha de emisión: 04/03/2016 | Fecha de revisión: | Fecha de Aprobación: |
| Version :00 | Fecha de Vigencia: | Página 2 de 4 |

## 5. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

5.1. Manual de procedimientos operativos OMS/OPS 2016.
5.2. Manual de aseguramiento de la calidad, Microscopia de la Malaria OMS, 2015.
5.3. Manual de procedimientos Operativos estándar para el diagnóstico de la malaria Honduras 2da edición 2012

## 6. RESPONSABLE

Especialistas de Diagnóstico en Salud, Bio-analistas, Microbiólogos y ETV previamente capacitados.

## 7. DOCUMENTOS RELACIONADOS

Manual de Bioseguridad CNDR

## 8. REACTIVOS — FORMULA

8.1. Alcohol etílico al 70% — N/A

## 9. EQUIPOS

N/A

## 10. MATERIALES

10.1. Guantes
10.2. Gasa estéril.
10.3. Lanceta estéril metálica plana o bisturí punta roma
10.4. Algodón en motas
10.5. Bolsa ziplock, o bolsita para helados
10.6. Secantes individuales (silica gel)
10.7. Gradilla para láminas.
10.8. Formato o libro de registro de paciente
10.9. Marcador indeleble, o tape para rotular

## *ANEXO 5: PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO (POE) CONTINUACIÓN.*

| República de Nicaragua<br>MINISTERIO DE SALUD<br>Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia | | Procedimiento Operativo Estandarizado |
|---|---|---|
| DPM-L/CH-BIOMOL POE-01 | TOMA DE MUESTRA HEMATICA EN PAPEL FILTRO PARA EL DIAGNOSTICO MOLECULAR DE MALARIA Y LA IDENTIFICACION DE GENES DE RESISTENCIA DEL PLASMODIUM | |
| Elaborado por:<br>MSc. Betzabé Rodriguez | Revisado por:<br>Dr. Alberto Montoya | Aprobado por:<br>Lic. Martha Delgado |
| Fecha de emisión: 04/03/2016 | Fecha de revisión: | Fecha de Aprobación: |
| Version :00 | Fecha de Vigencia: | Página 3 de 4 |

### 11. PROCEDIMIENTO PARA TOMA DE MUESTRA HEMATICA EN PAPEL FILTRO PARA EL DIAGNOSTICO MOLECULAR Y LA IDENTIFICACION DE GENES DE RESISTENCIA.

**Nota:**

- Deje que cada gota de sangre este completamente formada antes que caiga al papel filtro.
- No deje que el dedo del paciente toque el papel filtro.
- No presione el dedo cuando esta colectando la muestra ya que se incrementa el flujo sanguíneo.
- Se sugiere usar las bolsitas con secante de las pruebas rápidas.

11.1 Garantizar todos los materiales requeridos para la toma de muestra en papel filtro.

11.2 Usar guantes todo el tiempo, conserve las medidad de bioseguridad.

11.3 Rotular con lápiz de grafito, el código de la muestra, en la zona donde no están marcados los círculos donde caerá la sangre en el papel filtro

11.4 Frotar el dedo índice del paciente en su cara lateral, presionándolo durante este proceso, con un algodón humedecido con alcohol etílico al 70% y secar con uno seco o el dedo gordo del pie en niños menores de un año.

11.5 Realizar un pinchazo con la lanceta de forma rápida y secar la primera gota de sangre con un algodón seco.

11.6 Dejar caer dos gotas de sangre bien formada por gravedad, en cada uno de los círculos pre-marcados de papel filtro, esparcir moviendo el papel filtro de forma que se distribuya la sangre en toda el área marcada.

11.7 Esperar unos momentos hasta que la sangre seque completamente antes de poner el papel filtro en las bolsas (ziplock, bolsa plástica pequeña) conteniendo desecantes en bolsas individual para ser transportadas al laboratorio.

11.8 No coloque más de una muestra por bolsa aun que se trate del mismo paciente.

11.8 Si no dispone de bolsas plásticas limpias de ningún tipo puede, después de tener completamente seca la muestra, poner en un papel bond limpio y doblar cada papel de forma individual cada papel filtro y rotular con el

## *ANEXO 5: PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO (POE) CONTINUACIÓN.*

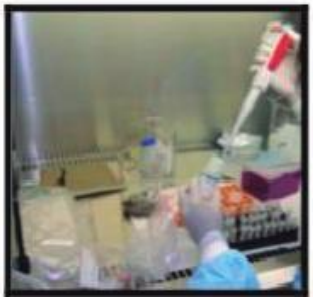
| República de Nicaragua<br>MINISTERIO DE SALUD<br>Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia | | Procedimiento Operativo Estandarizado |
|---|---|---|
| DPM-L/CH-BIOMOL POE-01 | TOMA DE MUESTRA HEMATICA EN PAPEL FILTRO PARA EL DIAGNOSTICO MOLECULAR DE MALARIA Y LA IDENTIFICACION DE GENES DE RESISTENCIA DEL PLASMODIUM | |
| **Elaborado por:**<br>**MSc. Betzabé Rodriguez** | **Revisado por:**<br>**Dr. Alberto Montoya** | |
| Fecha de emisión: 04/03/2016 | Fecha de revisión: | Fecha de Aprobación: |
| Version :00 | Fecha de Vigencia: | Página 4 de 4 |

mismo código para enviar al laboratorio del CNDR, como se embalan las laminas de control de calidad.

Fotos de los procedimientos





## *ANEXO 6: TABLA DE PRESIÓN ARTERIAL SEGÚN EDAD Y SEXO (MUJERES)*

| Presión arterial de mujeres es de 1 semana a 18 años de edad | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| EDAD | Presión arterial sistólica/diastólica | | | Presión arterial media | | |
| | Mínima | Media | Máxima | Mínima | Media | Máxima |
| <7 días | 62,5 / 42,1 | 71,8 / 50,5 | 81,1 / 58,9 | 48,9 | 57,6 | 66,3 |
| 8-30 días | 69,7/ 39,2 | 81,7 / 50,7 | 93,7 / 62,2 | 49,4 | 61,1 | 72,7 |
| 1-5 meses | 79,8 / 38,9 | 92,0 / 49,5 | 104,2 / 60,1 | 52,5 | 63,7 | 74,8 |
| 6-11 meses | 79,9 / 42,9 | 94,5 / 52,5 | 109,1 / 62,1 | 55,2 | 66,5 | 77,8 |
| 1 año | 80,2 / 43,2 | 93,0 / 52,4 | 105,8 / 61,6 | 55,5 | 65,9 | 76,3 |
| 2 años | 83,7 / 48,2 | 94,6 / 57,0 | 105,5 / 65,8 | 60,1 | 69,5 | 79,1 |
| 3 años | 79,9 / 45,3 | 92,6 / 55,1 | 105,3 / 64,9 | 56,8 | 67,6 | 78,4 |
| 4 años | 77,6 / 45,3 | 90,7 / 54,5 | 103,8 / 63,7 | 56,1 | 66,6 | 77,1 |
| 5 años | 83,5 / 47,4 | 94,1 / 57,3 | 104,7 / 67,2 | 59,4 | 69,6 | 79,7 |
| 6 años | 84,9 / 49,1 | 95,5 / 59,3 | 106,1 / 69,5 | 61,1 | 71,4 | 81,7 |
| 7 años | 86,1 / 49,4 | 96,4 / 59,7 | 106,7 / 70,0 | 61,6 | 71,9 | 82,2 |
| 8 años | 88,0 / 50,9 | 98,3 / 61,0 | 108,6 / 71,1 | 63,3 | 73,4 | 83,6 |
| 9 años | 89,4 / 52,5 | 100,2 / 62,7 | 111,0 / 72,9 | 64,8 | 75,2 | 85,6 |
| 10 años | 90,9 / 53,2 | 101,8 / 63,1 | 112,7 / 73,0 | 65,8 | 76,1 | 86,2 |
| 11 años | 93,5 / 54,4 | 104,6 / 64,5 | 115,7 / 74,6 | 67,4 | 77,9 | 88,3 |
| 12 años | 96,0 / 57,4 | 107,5 / 67,1 | 119,0 / 76,8 | 70,3 | 80,6 | 90,7 |
| 13 años | 95,1 / 56,7 | 107,2 / 67,4 | 119,3 / 78,1 | 69,5 | 80,7 | 91,8 |
| 13 años | 95,1 / 56,7 | 107,2 / 67,4 | 119,3 / 78,1 | 69,5 | 80,7 | 91,8 |
| 14 años | 96,0 / 57,0 | 107,8 / 67,6 | 119,6 / 78,2 | 70,1 | 81,1 | 92,1 |
| 15 años | 96,1 / 56,0 | 107,5 / 66,2 | 118,9 / 76,4 | 69,4 | 80,1 | 90,6 |
| 16 años | 97,9 / 56,3 | 109,1 / 67,0 | 120,3 / 77,7 | 70,2 | 81,1 | 91,9 |
| 17 años | 98,8 / 57,5 | 109,9 / 67,6 | 121,0 / 77,7 | 71,3 | 81,7 | 92,1 |
| 18 años | 99,1 / 57,0 | 110,0 / 67,4 | 120,9 / 77,8 | 71,1 | 81,6 | 92,2 |

*Fuente: Guía para la atención de enfermos en la región de las Américas, Segunda edición 2015. OMS/ OPS*

## *ANEXO 7: TABLA DE PRESIÓN ARTERIAL SEGÚN EDAD Y SEXO (VARONES)*

| Presión arterial de hombres de 1 semana a 18 años de edad | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | EDAD | Presión arterial sistólica/diastólica | | | Presión arterial media | | |
| | | Mínima | Media | Máxima | Mínima | Media | Máxima |
| | <7 días | 63,1 / 42,2 | 72,5 / 51,1 | 82,3 / 60,0 | 49,2 | 58,3 | 67,4 |
| | 8-30 días | 79,9 / 39,1 | 82,0 / 50,3 | 93,1 / 61,5 | 52,7 | 60,9 | 72,1 |
| | 1-5 meses | 81,8 / 36,6 | 93,0 / 47,8 | 105,9 / 59,0 | 51,1 | 62,9 | 74,6 |
| | 6-11 meses | 80,6 / 43,3 | 95,4 / 53,3 | 110,2 / 63,2 | 55,8 | 67,3 | 78,9 |
| | 1 año | 81,4 / 44,0 | 93,6 / 53,0 | 105,8 / 62,0 | 56,5 | 66,5 | 76,6 |
| | 2 años | 84,2 / 47,9 | 95,0 / 56,5 | 105,8 / 65,1 | 60,1 | 69,3 | 78,7 |
| | 3 años | 80,8 / 44,9 | 93,5 / 54,3 | 106,2 / 63,7 | 56,9 | 67,4 | 77,9 |
| | 4 años | 78,7 / 44,5 | 90,8 / 53,9 | 102,9 / 63,3 | 55,9 | 66,2 | 76,5 |
| | 5 años | 83,4 / 47,7 | 94,3 / 57,4 | 105,2 / 67,1 | 59,6 | 69,7 | 79,8 |
| | 6 años | 86,1 / 48,5 | 96,2/ 58,5 | 106,3 / 68,5 | 61,1 | 71,1 | 81,1 |
| | 7 años | 87,4 / 50,5 | 97,8 / 60,7 | 108,2 / 70,9 | 62,8 | 73,1 | 83,3 |
| | 8 años | 88,7 / 51,6 | 98,7 / 61,6 | 108,7 / 71,6 | 64,1 | 74,1 | 84,1 |
| | 9 años | 90,6 / 52,6 | 100,7 / 62,6 | 110,1 / 72,6 | 65,3 | 75,3 | 85,1 |
| | 10 años | 91,4 / 54,1 | 101,9 / 63,6 | 112,4 / 73,1 | 66,5 | 76,4 | 86,2 |
| | 11 años | 92,4 / 53,6 | 103,2 / 63,4 | 114,0 / 73,2 | 66,5 | 76,7 | 86,8 |
| | 12 años | 95,0 / 55,8 | 105,8 / 65,6 | 116,6 / 75,4 | 68,9 | 79,1 | 88,9 |
| | 13 años | 95,2 / 54,7 | 107,8 / 65,5 | 120,4 / 76,3 | 68,2 | 79,6 | 91,1 |
| | 13 años | 95,2 / 54,7 | 107,8 / 65,5 | 120,4 / 76,3 | 68,2 | 79,6 | 91,1 |
| | 14 años | 97,2 / 55,3 | 110,1 / 66,2 | 123,0 / 77,1 | 69,3 | 80,8 | 92,4 |
| | 15 años | 100,5 / 55,2 | 113,0 / 66,2 | 125,5 / 77,2 | 70,3 | 81,8 | 93,3 |
| | 16 años | 102,4 / 56,3 | 114,7 / 67,4 | 127,0 / 78,5 | 71,7 | 83,2 | 94,7 |
| | 17 años | 105,4 / 59,8 | 117,6 / 70,2 | 129,8 / 80,6 | 75,1 | 86,1 | 97,1 |
| | 18 años | 106,3 / 61,8 | 118,7 / 71,9 | 131,1 / 82,0 | 76,6 | 87,5 | 98,4 |

*Fuente: Guía para la atención de enfermos en la región de las Américas, Segunda edición 2015. OMS/ OPS*

## *ANEXO 8: TABLA DE FRECUENCIA CARDIACA Y RESPIRATORIA SEGÚN EDAD.*

| Edad | Peso corporal estimado | Frecuencia cardiaca normal | Frecuencia cardiaca promedio | Frecuencia respiratoria normal | Nivel de Hipotensión (Presión Arterial sistólica) |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 mes | 4 Kg | 110-180 | 145 | 40-60 | <70 |
| 6 meses | 8 Kg | 110-170 | 135 | 25-40 | <70 |
| 12 meses | 10 Kg | 110-170 | 135 | 22-30 | <72 |
| 2 años | 12 Kg | 90-150 | 120 | 22-30 | <74 |
| 3 años | 14 Kg | 75-135 | 120 | 22-30 | <76 |
| 4 años | 16 Kg | 75-135 | 110 | 22-24 | <78 |
| 5 años | 18 Kg | 65-135 | 110 | 22-24 | <80 |
| 6 años | 20 Kg | 60-130 | 100 | 22-24 | <82 |
| 8 años | 26 Kg | 60-130 | 100 | 18-24 | <86 |
| 10 años | 32 Kg | 60-110 | 85 | 16-22 | <90 |
| 12 años | 42 Kg | 60-110 | 85 | 16-22 | <90 |
| 14 años | 50 Kg | 60-110 | 85 | 14-22 | <90 |
| ≥ 15 años | - | 60-110 | 80 | 12-18 | <90 |

## *ANEXO 9: EJEMPLO DE CÁLCULO DE GLUCOSA KILO MINUTO*

***Formula***

$$Gramos\ de\ glucosa = \frac{GKM\ \times Peso\ Kg\ \times 1440}{1000}$$

| Equivalentes | |
|---|---|
| 1 ml Dw5% | 0.05gr |
| 1 ml Dw10% | 0.1 gr |
| 1 ml Dw 50% | 0.5gr |

Ejemplos:

1) Niño con peso de 20 kg
   Glucosa Kilo Minuto (GKM) = 4mg

$$Gramos\ de\ glucosa = \frac{4mg\ \times 20kg\ \times 1440}{1000}$$

$$Gramos\ de\ glucosa = \frac{115200}{1000}$$

$$Gramos\ de\ glucosa = {}^{115.2gr}/_{24\ horas}$$

Como el aporto es cada ocho horas entonces se divide entre tres lo que equivale a:

$$Gramos\ de\ glucosa = {}^{38.4gr}/_{8\ horas}$$

Cálculo de Volumen con Dw10%

$$\frac{100ml \rightarrow 10gr}{X\ \rightarrow\ 38.4gr}$$

$$X = \frac{100ml\ \times 38.4gr}{10\ gr}$$

$$X = 384ml\ de\ Dw10\%\ IV\ cada\ 8\ horas$$

Si no se cuenta con DW 10% esta se puede preparar con Dw50% y agua destilada en una proporción de 1 ml de DW50% en 4 ml de Agua destilada.

2) Adulto con peso de 60 kg
   Glucosa Kilo Minuto (GKM)= 4mg

$$Gramos\ de\ glucosa = \frac{4mg\ \times 60kg\ \times 1440}{1000}$$

$$Gramos\ de\ glucosa = \frac{345600}{1000}$$

$$Gramos\ de\ glucosa = {}^{345.6gr}/_{24\ horas}$$

Como el aporto es cada ocho horas entonces se divide entre tres lo que equivale a:
Gramos de glucosa=115.2gr⁄(8 horas)
Cálculo de Volumen con Dw10%

$$\frac{100ml \rightarrow 10gr}{X\ \rightarrow\ 115.2gr}$$

$$X = \frac{100ml\ \times 115.2gr}{10\ gr}$$

X=1152 ml de Dw10% IV cada 8 hora

## *ANEXO 10: PREPARACIÓN Y ADMINISTRACIÓN ARTESUNATO.*

### Preparación y Administración del Artesunato Inyectable para el tratamiento del Paludismo grave:

TRATAMIENTO RECOMENDADO POR LA **OMS**




**DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO**

**Dosis:** Pacientes de menos de 20 kg: 3.0 mg/kg
Pacientes de 20 kg o más: 2.4 mg/kg

Puede ser administrado por **vía intravenosa (IV)** o **vía intramuscular (IM).** IV es la vía preferida de administración.

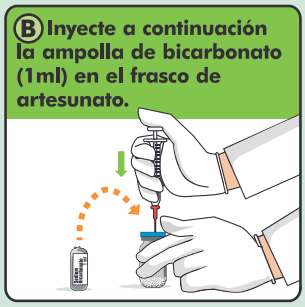
**① PESE AL PACIENTE**

**② VERIFIQUE EL NÚMERO DE FRASCOS NECESARIOS**

| PESO | Menos de 25 kg | 25 - 50 kg | 51 - 75 kg | 76 - 100 kg |
|---|---|---|---|---|
| Frasco de 60 mg | 1 | 2 | 3 | 4 |

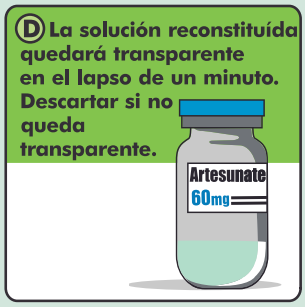
**③ RECONSTITUYA** ▪ Active el medicamento: artesunato en polvo










**④ DILUYA** ▪ Artesunato reconstituído + solución salina (o dextrosa a 5%) ▪ Volumen de dilución

| | IV | IM |
|---|---|---|
| Volumen de solución de bicarbonato | 1 ml | 1 ml |
| Volumen de solución salina | 5 ml | 2 ml |
| Volumen total | 6 ml | 3 ml |
| Concentración de solución de artesunato | 10 mg/ml | 20 mg/ml |

**IMPORTANTE**
Agua para inyección no es el diluente










**⑤ CALCULE LA DOSIS**

▪ Calcule y retire la dosis necesaria en ml de acuerdo con la vía de administración

**VÍA INTRAVENOSA (IV)**

**Menos de 20 kg**

Concentración: 10 mg/ml

$$\frac{\text{3 mg X PESO CORPORAL (kg)}}{\text{Solución de artesunato IV Concentración: 10 mg/ml}}$$

Redondee al número entero más próximo

Ejemplo:
Dosis necesaria (ml) para un niño de 8 kg

$$\frac{3 \times 8}{10} = 2{,}4 \text{ ml}$$

2,4 ml se redondea a **3 ml**

| Peso kg | Dosis mg | Dosis ml |
|---|---|---|
| 6 - 7 | 20 | 2 |
| 8 - 10 | 30 | 3 |
| 11 - 13 | 40 | 4 |
| 14 - 16 | 50 | 5 |
| 17 - 20 | 60 | 6 |

**Nota:** El límite superior para cada intervalo de peso es de 0,9 kg es decir, 14-16 debe ser utilizada para personas entre 14-15,9 kg

**20 kg o más**

Concentración: 10 mg/ml

$$\frac{\text{2,4 mg X PESO CORPORAL (kg)}}{\text{Solución de artesunato IV Concentración: 10 mg/ml}}$$

Redondee al número entero más próximo

Ejemplo:
Dosis necesaria (ml) para un paciente de 26 Kg

$$\frac{2{,}4 \times 26}{10} = 6{,}24 \text{ ml}$$

6,24 ml se redondea a **7 ml**

| Peso kg | Dosis mg | Dosis ml |
|---|---|---|
| 20 - 25 | 60 | 6 |
| 26 - 29 | 70 | 7 |
| 30 - 33 | 80 | 8 |
| 34 - 37 | 90 | 9 |
| 38 - 41 | 100 | 10 |
| 42 - 45 | 110 | 11 |
| 46 - 50 | 120 | 12 |
| 51 - 54 | 130 | 13 |
| 55 - 58 | 140 | 14 |
| 59 - 62 | 150 | 15 |
| 63 - 66 | 160 | 16 |
| 67 - 70 | 170 | 17 |
| 71 - 75 | 180 | 18 |
| 76 - 79 | 190 | 19 |
| 80 - 83 | 200 | 20 |
| 84 - 87 | 210 | 21 |
| 88 - 91 | 220 | 22 |
| 92 - 95 | 230 | 23 |
| 96 - 100 | 240 | 24 |

**VÍA INTRAMUSCULAR (IM)**

**Menos de 20 kg**

Concentración: 20 mg/ml

$$\frac{\text{3 mg X PESO CORPORAL (kg)}}{\text{Solución de artesunato IM Concentración: 20 mg/ml}}$$

Redondee al número entero más próximo

Ejemplo:
Dosis necesaria (ml) para un niño de 8 kg

$$\frac{3 \times 8}{20} = 1{,}2 \text{ ml}$$

1,2 ml se redondea a **2 ml**

| Peso kg | Dosis mg | Dosis ml |
|---|---|---|
| 6 - 7 | 20 | 1 |
| 8 - 10 | 30 | 2 |
| 11 - 13 | 40 | 2 |
| 14 - 16 | 50 | 3 |
| 17 - 20 | 60 | 3 |

**Nota:** El límite superior para cada intervalo de peso es de 0,9 kg es decir, 14-16 debe ser utilizada para personas entre 14-15,9 kg

**20 kg o más**

Concentración: 20 mg/ml

$$\frac{\text{2,4 mg X PESO CORPORAL (kg)}}{\text{Solución de artesunato IM Concentración: 20 mg/ml}}$$

Redondee al número entero más próximo

Ejemplo:
Dosis necesaria (ml) para un paciente de 26 kg

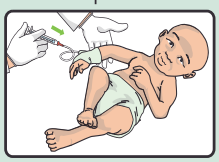
$$\frac{2{,}4 \times 26}{20} = 3{,}12 \text{ ml}$$

3,12 ml se redondea a **4 ml**

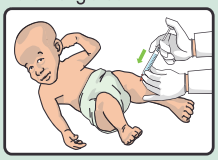
| Peso kg | Dosis mg | Dosis ml |
|---|---|---|
| 20 - 25 | 60 | 3 |
| 26 - 29 | 70 | 4 |
| 30 - 33 | 80 | 4 |
| 34 - 37 | 90 | 5 |
| 38 - 41 | 100 | 5 |
| 42 - 45 | 110 | 6 |
| 46 - 50 | 120 | 6 |
| 51 - 54 | 130 | 7 |
| 55 - 58 | 140 | 7 |
| 59 - 62 | 150 | 8 |
| 63 - 66 | 160 | 8 |
| 67 - 70 | 170 | 9 |
| 71 - 75 | 180 | 9 |
| 76 - 79 | 190 | 10 |
| 80 - 83 | 200 | 10 |
| 84 - 87 | 210 | 11 |
| 88 - 91 | 220 | 11 |
| 92 - 95 | 230 | 12 |
| 96 - 100 | 240 | 12 |

**⑥ ADMINISTRE**

**IV:** inyectar lentamente de 3-4 ml por minuto.



**IM:** inyectar lentamente. Divida dosis superiores a 5 ml en lugares diferentes. Se debe colocar en la cara anterior externa del muslo, no en el glúteo.



**⑦ POSOLOGÍA**

Iniciar con 3 dosis parenterales, hasta que el paciente pueda tolerar vía oral:

**Día 1:** 1º dosis: hora 0
2º dosis: 12 horas después de la 1º dosis

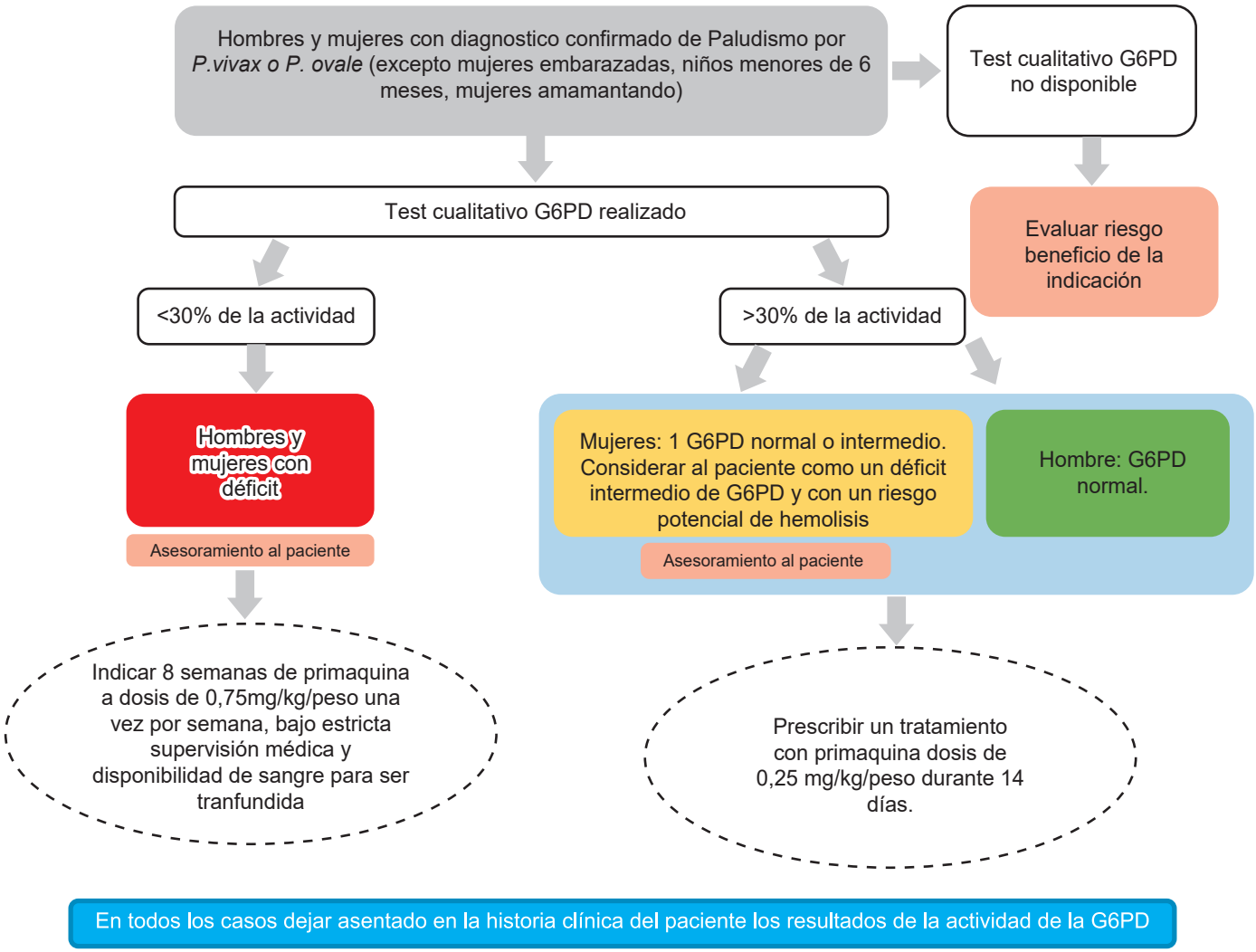
**Día 2:** 3º dosis: 24 horas después de la 1º dosis

**Después de 3 dosis parenterales:**

- Si el paciente no puede tomar el medicamento por vía oral, continuar con la administración por vía parenteral cada 24 horas, por un máximo de 7 días o hasta que haya tolerancia oral.
- Si el paciente puede tomar el medicamento por vía oral, administrar terapia combinada con derivados de la artemisina por vía oral.

**Evalúe la condición del paciente** | **IMPORTANTE** • Prepare una solución nueva para cada administración • Descarte cualquier resto de la solución no usada

## *ANEXO 11.*
## *ALGORITMO PARA LA INCORPORACIÓN DE PRIMAQUINA DE ACUERDO AL ESTADO DE G6PD*



## *ANEXO 12. CICLO DE VIDA DEL PLASMODIUM*

Una vez que, el individuo es picado por el mosquito Anopheles femenino infectado, el esporozoito inoculado alcanza el hígado dentro de 1 a 2 horas; los individuos generalmente son asintomáticos por 12 a 35 días, no obstante, pueden presentar síntomas tan temprano como a los 7 días (dependiendo de la especie del parásito, ver cuadro #1), hasta la etapa eritrocítica del ciclo de vida del parásito (Figura N0 1). Cuando se rompen las células infectadas, se liberan los merozoitos causantes de la fiebre y otras manifestaciones de la malaria.

En resumen, tras la picadura del mosquito, en su ciclo, el parásito entra en la sangre, llega al hígado y regresa nuevamente a la sangre donde se multiplica. El ciclo parasitario se cierra cuando un mosquito pica a un sujeto enfermo con malaria en la sangre.

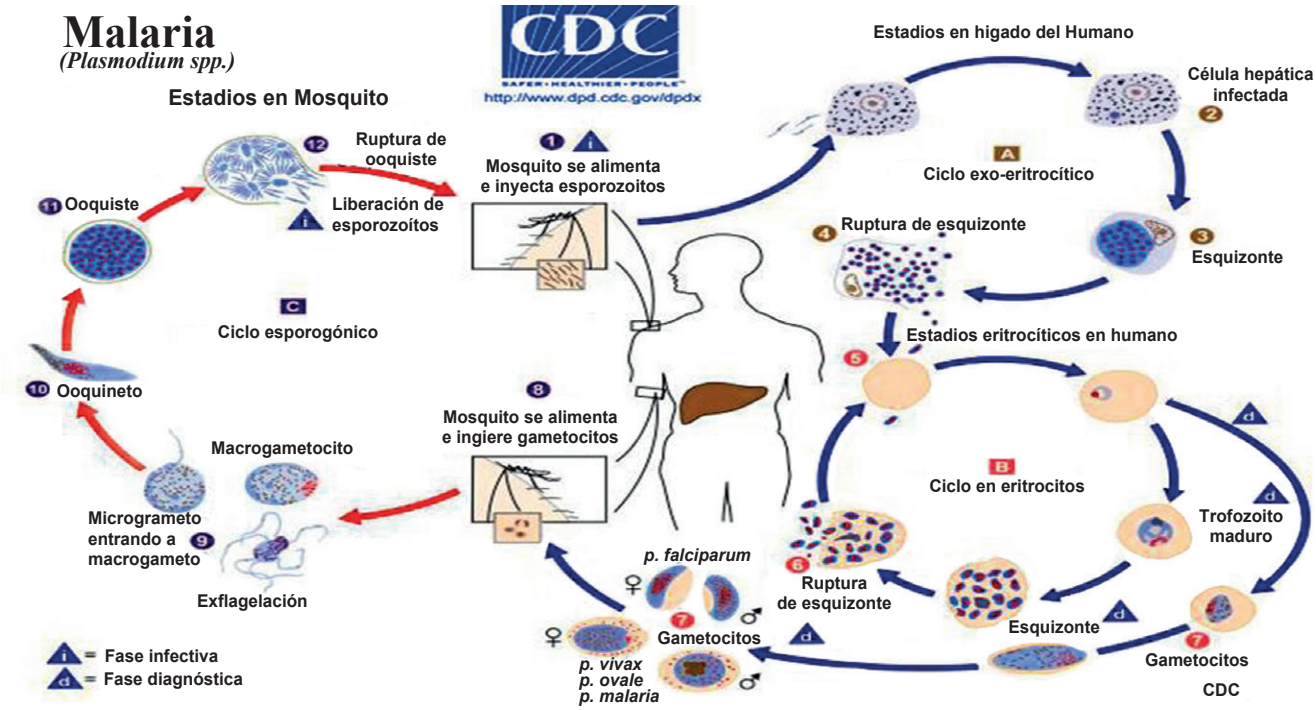



*Diagrama Ciclo vital, tomada de Center for Disease Control and Prevention. CDC. Disponible en: https://www.cdc.gov/dpdx/malaria/index.html*

Paso a paso el ciclo biológico del *Plasmodium*:

**Estadio en el Humano:**

La picadura del mosquito Anopheles hembra introduce esporozoitos, por la sangre viajan al hígado e invaden a los hepatocitos, (proceso que tarda aproximadamente 30 minutos); dentro de estas células, los esporozoitos maduran a esquizontes, en el *P. vivax* y *P. ovale* algunos de ellos se vuelven hipnozoito latentes o esquizontes durmientes, pasado cierto tiempo (semanas a años) se activan y se vuelve esquizonte en el tejido hepático.

En el hepatocito se produce la replicación asexual (esquizogonia exoeritrocítica o hepática); los merozoitos se liberan a la sangre después de la ruptura de la célula hepática infectadas por esquizontes, cada una de ella produce entre 10,000 y 30,000 merozoitos (6 - 15 días incluso 1 mes); cada merozoito puede invadir un glóbulo rojo. La capacidad de replicación asexual puede ocurrir 5 veces en 48 - 72 horas produciendo 32 merozoitos.

El glóbulo rojo se degrada liberando los nuevos merozoitos con capacidad de infectar otros glóbulos rojos vecinos (Un solo esporozoito puede ser capaz de infectar casi 1 millón de glóbulos rojos luego de multiplicarse). Cuando el merozoito entra en el glóbulo rojo se forma un trofozoito (las formas jóvenes tienen forma de anillo).

El trofozoíto madura (24-72 h) perdiendo su morfología de anillo, mediante un fenómeno de división nuclear, comienza a formarse el estado de esquizonte (Esquizogonia eritrocítica) realizando multiplicación asexuada intraeritrocitaria (según la especie de *Plasmodium* adquieren unas formas características) este período varía según la especie. Cuando se produce la rotura del eritrocito que los contiene se liberan nuevamente a sangre merozoitos.

Algunos de los trofozoítos intraeritrocitarios maduran en formas sexuadas. Son los denominados gametocitos (no se dividen, son poco activas metabólicamente) No suelen aparecer hasta el 2º o 3er ciclo eritrocítico (10 días desde el inicio de los síntomas). Las formas asexuales y sexuales circulan en la sangre del humano infectado por las cinco especies.

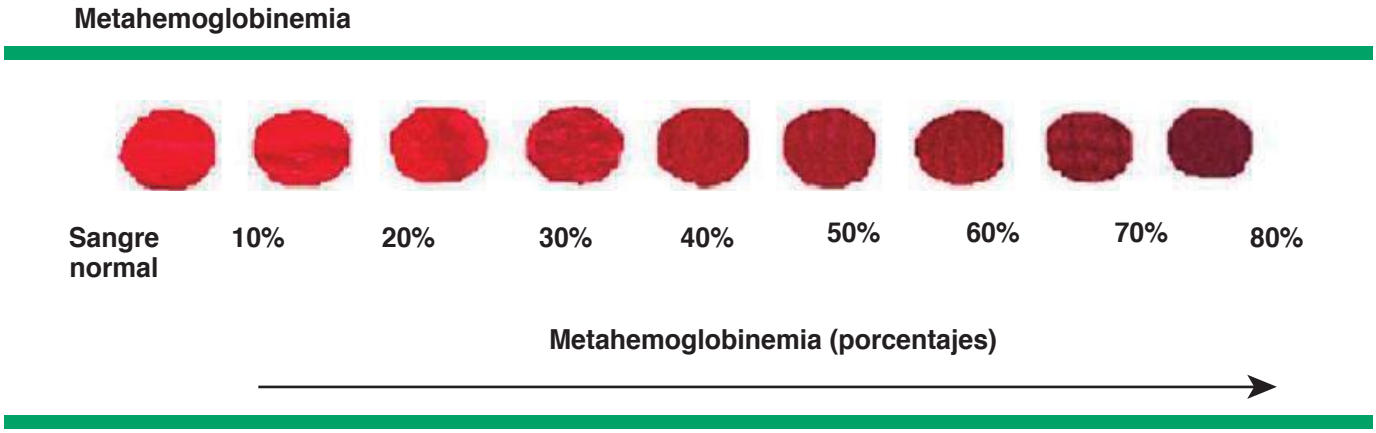
**Estadio en mosquito**

Cuando los gametocitos son ingeridos por el vector maduran para convertirse en gametos dentro del intestino. Los microgametos masculinos realizan división nuclear por un proceso llamado exflagelación; estos rompen los glóbulos rojos se vuelven móviles y penetran al macrogameto femenino realizando la fertilización y formando al cigoto. Cuando este cigoto se elonga y se vuelve móvil es llamado ooquineto, que migra al intestino medio y crece hasta formar el ooquiste que se extiende hacia el hemocele (órgano succionador) del mosquito que posteriormente libera los esporozoitos a todo el mosquito incluyendo glándulas salivales de donde son transmitidos al humano completando el ciclo.

## Períodos de Incubación

| | *P.falciparum* | *P.vivax* | *P. ovale* | *P. malariae* | *P. knowlesi* |
|---|---|---|---|---|---|
| Períodos de incubación según la especie. | 12 días (de 7 a 25) | 14 días (8 a 30, ocasionalmente meses) | 15 días (8 a 20) | 18 días (7 a 35 días, ocasionalmente meses a años) | Incierto en humanos infectados naturalmente |

## *ANEXO 13.*
## *MEDICIÓN CUALITATIVA DE METAHEMOGLOBINEMIA Y DILUCIÓN DE AZUL DE METILENO.*




*Muestra de sangre con niveles variables de metahemoglobinemia que se muestra con material absorvente.*

**Dilución de azul de metileno:**

La dilución se hará con 50 ml DW5%, se administrará de forma inmediata a su preparación a una velocidad de 3 a 10 minutos, vigilando los parámetros hemodinámicos, dentro del monitoreo se recomienda un electrocardiograma o monitor cardiaco.

Reacciones adversas: Hipersensibilidad, anafilaxia, urticaria, hipotensión, taquicardia, broncoespasmo, síndrome de serotoninérgico.

## *ANEXO 14. HOJA DE BALANCE HIDROMINERAL.*

### HOJA DE BALANCE HIDROMINERAL (BHM)
### INGERIDOS – ELIMINADOS

Fecha: _____
Nombre: _____ Edad: _____ Sexo: _____
Expediente: _____
Diagnóstico: _____ Sala: _____
Servicio: _____Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____ *ASC: _____

**Agua Endógena (AE):_____ **Perdidas

Insensibles (PI):_____ BHM= ***Ingeridos + AE - Eliminados + PI***

| | **INGERIDOS** | | | | | | | **ELIMINADOS** | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Hora | Liq. IV ml | V.O. ml | Tx IV ml | AE | Otros | | Orina | Heces | Vómito | PI | otros | | **BHM TOTAL** |
| 07:00 | | | | | | | | | | | | | |
| 08:00 | | | | | | | | | | | | | |
| 09:00 | | | | | | | | | | | | | |
| 10:00 | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | Total= | | | | | | Total= | | |
| 11:00 | | | | | | | | | | | | | |
| 12:00 | | | | | | | | | | | | | |
| 01:00 | | | | | | | | | | | | | |
| 02:00 | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | Total= | | | | | | Total= | | |
| 03:00 | | | | | | | | | | | | | |
| 04:00 | | | | | | | | | | | | | |
| 05:00 | | | | | | | | | | | | | |
| 06:00 | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | Total= | | | | | | Total= | | |

*Fórmulas ASC=

a) <10 kg= (Peso en kg x 4+9)/100
b) 10-20 kg= (peso en kg x 4+7)/ 90+ peso en kg
c) >20 kg= (peso en kg x 2+4)/100
d) ASC= Peso ideal x 0.026
e) $\sqrt{}$Peso x Altura/3600

**AE=
(200-400ml/$m^2$/día) x ASC / #horas
**PI=
<20kg= (400-600ml/$m^2$/día) x ASC / #horas
>20kg=

a) Normal= Peso en kg x 0.44 =____ml/h
b) Con $O_2$= Peso en kg x 0.55 = _____ml/h
c) V.Mecánica= Peso en kg x 0.66 =_____ml/h

| EVALUACIÓN DE LA VOLEMIA Y ESTRATEGIAS DE MANEJO POSTERIOR A LA PRIMERA HORA DE SHOCK HIPOTENSIVO. O CAMBIOS HEMODINAMICOS EN CUALQUIER MOMENTO DE LA EVOLUCIÓN | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| POSIBLES CONDICIONES CLÍNICAS | ÍNDICE DE COLAPSO DE VENA CAVA (Respiración espontanea) | BALANCE ACUMULADO | FRECUENCIA CARDÍACA | PRESIÓN ARTERIAL | LLENADO CAPILAR | PRESIÓN DE PULSO | CONDUCTA |
| A | > 40% | > 5% | ↑ ↑ | ↓ ↓ | > 2 “ | < 20 | - Considere retos de volumen (5-7ml/kg/hr) entre 1-3 hrs<br>- Considere solución hipertónica*<br>- Iniciar el uso de aminas vasoactivas |
| B | > 40% | > 5% | ↑ ↓ | O Normal | > 2 “ | Normal < 30 o Disminuida | - Considere retos de volumen (2-5ml/kg/hr) entre 1-3 hrs<br>- Si no mejora considere uso de aminas vasoactivas |
| C | > 40% | > 5% | ↑ | ↓ | > 2 “ | > 30 | - Considere retos de volumen (1-3ml/kg/hr) entre 1-3 hrs<br>- Considere soporte de aminas |
| D | > 40% | > 5% | Normal | Normal | > 2 “ | Normal | - Líquidos de mantenimiento y monitoreo |

**EL INDICE COLAPSO**: le proporciona más seguridad en la evaluación hemodinámica pos reanimación, sin embargo, en ausencia de esta el resto de los parámetros sigue siendo válido

* En la solución hipertónica en el manejo de los niños

**Fórmula:**

**(Diámetro máximo – Diámetro mínimo/Diámetro máximo) × 100.**

- **40% generalmente se asocia a una adecuada respuesta de fluidos.**

**(Se = 70%, Sp = 80%).**

## *ANEXO 16. ENFOQUE DE LA HEMODINAMIA.*

| ALTERACIÓN CIRCULATORIA | META ALCANZAR CON LA FLUIDOTERAPIA |
|---|---|
| SISTEMA NERVIOSO CENTRAL<br>-Alteración del estado mental<br>-Desorientación<br>-Confusión | Recuperación del estado de alerta |
| SISTEMA RENAL<br>-Diuresis menor de 1 cc/kg/hrs | Diuresis de 1 - 3 cc/kg/hrs |
| PIEL<br>-Frialdad<br>-Vasoconstricción<br>-Llenado capilar > 2” | Piel cálida/coloración normal<br>Llenado Capilar < 2 “ |
| PINZAMIENTO<br>-(< 20 mmHg)<br>HIPOTENSIÓN<br>-De acuerdo a tabla y edad | Presión diferencial > 30 mmHg,<br>corrección o mejoría de la presión<br>Arterial |
| * LACTATO > 1 mmol/l | Lactato < 1 mmol/l |

## *ANEXO 17. CÁLCULO E INTERPRETACIÓN DE DIURESIS*

### Diuresis Horaria

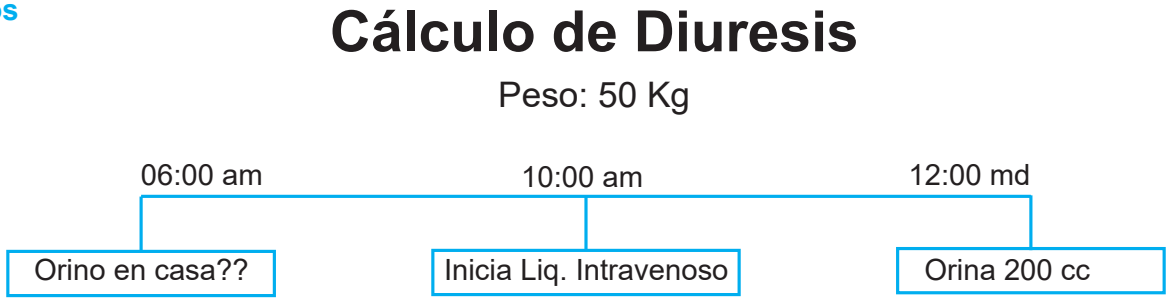
Es el patrón de micción o número de veces que una persona orina durante el día y la cantidad eliminada. Se podría establecer como patrón normal de 5 o más veces al día, sin necesidad de levantarse por la noche.

| **Fórmula para calcular la diuresis horaria: orina cc/kg/h** | |
|---|---|
| **Valores de referencia** | **Interpretación** |
| Diuresis 1 - 5 ml/kg/ h. | Diuresis normal * si sobrepasa los 5 ml/kg/ h. entonces se considera una poliuria, de la que hay que investigar posibilidad de exceso de líquido y valorar la posibilidad de hipokalemia Realizar EKG (valorando la onda T en DII y V5) y si puede cuantificar electrolitos séricos. |
| Diuresis 0.5 a 0.9 ml/kg/h | Interpretar como oliguria. Valorar densidad urinaria. |
| Diuresis < 0.5 ml/kg/h. en 6 horas | Interpretar como oliguria. Valorar densidad urinaria, así como riesgo de daño renal |
| < 0.5mlkg/ h. en 12 horas | Valorar la posibilidad de injuria renal con valoración de la tasa de filtración glomerular. |
| < 0.3 ml/kg/h. en 24 horas o anuria en 12 horas | Valorar la posibilidad de injuria renal con valoración de la tasa de filtración glomerular. |

### *Ejemplo de cálculo de la diuresis*

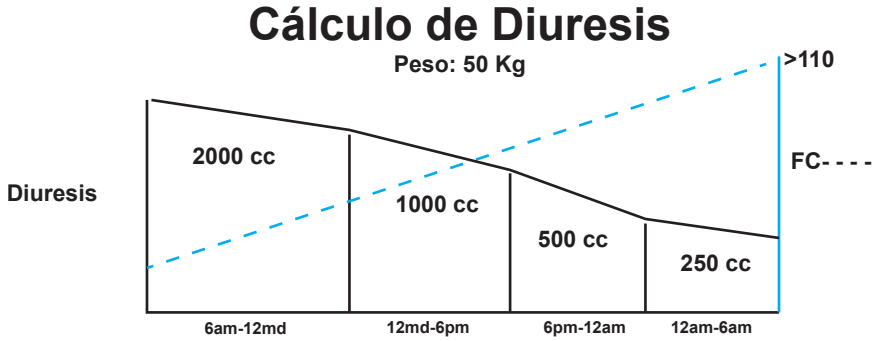
- Cantidad de orina colectada: 150 cc
- Peso del paciente: 40 KG
- Tiempo de última micción: 6 horas
- Resultado: 150 cc / 40 kg/ 6 horas =0.6 cc/kg/hora

**Ejemplos**




- Interpretación A: 2 cc/kg/hr
- Interpretación B: 0.6 cc/kg/hr

En este caso la diuresis no se mide desde el inicio de los líquidos intravenosos, se mide desde la última micción independientemente de no conocer el volumen por lo tanto la respuesta es B




- **Interpretación A: 3.1 cc/kg/hr DU:**
- **Interpretación B: 0.8 cc/kg/hr DU:**

Calcular la diuresis por 24 horas no es práctico como puede ver en el gráfico, lo más importante en este caso son las últimas 6 horas donde se demuestra la disminución de la diuresis y el gráfico evidencia la tendencia de disminución de la diuresis que al aumentar paralelamente frecuencia cardíaca esto evidencia cambios hemodinámicos. En este caso la respuesta es inciso B.

## *ANEXO 18. INDICACIONES DE USO DE AMINAS VASOACTIVAS.*

| Aminas | Dosis | Indicaciones |
|---|---|---|
| Norepinefrina | 0.05 - 0.1 hasta 2 mcg/kg/min | Shock Séptico<br>Shock Hipovolémico<br>Dengue<br>Malaria |
| Dopamina | 5 - 20 mcg/kg/min | Shock Séptico |
| Dobutamina | 5 - 20 mcg/kg/min | Shock Cardiogénico por disfunción miocárdica del ventrículo izquierdo |

## *ANEXO 19. HOJA DE EVALUACIÓN HEMODINÁMICA.*

**MINISTERIO DE SALUD**
**HOJA DE EVALUACIÓN HEMODINÁMICA**
**PACIENTES HOSPITALIZADOS CON MALARIA**

SILAIS: _____ Unidad de Salud: _____ MUNICIPIO: _____
SECTOR: _____FECHA: _____Dirección: _____
N° de Expediente/N° Teléfono: _____Nombre y Apellidos: _____
Edad: _____ Peso: _____ Talla: _____ ASC: ____ IMC: _____
Valoración del estado nutricional en niños/as: _____
Rangos de: PS/PD: ____/____, ____/____, ____/____ PAM: _____, _____, _____ FC: _____/___ FR: _____/___
Mínima media máxima mínima media máxima mínima máxima mínima máxima
Fecha de inicio de la enfermedad: _____ Días de enfermedad: _____ Días de hospitalización: _____
Clasificación clínica de Malaria: No Grave ☐ Grave ☐

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Fecha | | | | | | | | | |
| Hora | | | | | | | | | |
| Nivel de conciencia | | | | | | | | | |
| P/A mmHg | | | | | | | | | |
| PP mmHg | | | | | | | | | |
| PAM mmHg | | | | | | | | | |
| FC por minuto | | | | | | | | | |
| FR por minuto | | | | | | | | | |
| T° C | | | | | | | | | |
| $SaO_2$ % | | | | | | | | | |
| Extremidades | | | | | | | | | |
| Llenado capilar (seg) | | | | | | | | | |
| Pulso (calidad) | | | | | | | | | |
| Diuresis ml/kg/h | | | | | | | | | |
| Densidad Urinaria | | | | | | | | | |
| Paciente estable/inestable | | | | | | | | | |
| Persona encargada de la valoración | | | | | | | | | |

## *ANEXO 20. INTERPRETACIÓN DE BALANCE LÍQUIDO ACUMULADO.*

**BA**= Balance Acumulado

Por cada Litro de volumen se aumenta 1kg de peso

Es decir:
Tenemos un Px:

70 kg de peso → Recibe IV: en 24horas 3500 ml = 3.5 kg

73.5kg = BA?

70 kg ———— 100%
3.5 kg ———— X

X= 5 %

BA= >5%