

Alteraciones hematológicas en pacientes con malaria por *Plasmodium vivax* en un brote de malaria en Manaure, La Guajira, 2011-2012

RAÚL A. GUERRERO CABRERA, CINDY P. DURÁN NAVARRO

Universidad del Magdalena, Facultad de la Salud, Programa de Medicina, Santa Marta D.T.C.H.

Correspondencia:

Dr. Raúl A. Guerrero Cabrera
raulgue_58@hotmail.com

Introducción

El paludismo o malaria es una enfermedad producida por un parásito del género *Plasmodium*, se conocen cinco especies que infectan naturalmente al hombre: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* y *P. knowlesi*, y que son transmitidos por mosquitos hembras del género *Anopheles* (Arboleda, et al., 2011).

La historia de la malaria se remonta a más de 50.000 años, y es probable que haya sido un patógeno humano durante la historia entera de nuestra especie (Joy, et al., 2003). Se encuentran referencias de las peculiares fiebres periódicas de la malaria a lo largo de la historia, desde 2700 a.C. en China hasta la época actual (Cox F, 2002).

Alrededor de más de la mitad de la población del mundo está expuesta a contraer la malaria, y se calcula que, en 2010, hubo unos 216 millones de casos de la enfermedad, que desembocaron en la muerte de unas 655.000 personas, de las que el 86% eran niños menores de cinco años (OMS, 2012).

La población de la Región de las Américas asciende aproximadamente a 818 millones de habitantes, de los cuales 299 millones (36,5%) viven en zonas con condiciones ecológicas propicias para la transmisión de la malaria. Veintiún países del continente informan tener zonas con transmisión activa de malaria, encabeza la lista Brasil con 334.616 casos confirmados en la década de 2010, Colombia es el segundo país con mayor número de casos: 117.637 (OMS, 2012).

La Organización Panamericana de la Salud revela que, en América Latina, el 7,3% de la población está en riesgo de contraer la enfermedad y, en 2008, se reportaron 877.335 casos de malaria en esta región.

En Colombia, el 85% del territorio es apto para la transmisión de *Plasmodium* sp y, en 2010, se comunicaron 116.914 casos de paludismo, de los cuales, 82.193 (70,3%) fueron por *P. vivax* (Guía, protocolo para la vigilancia en salud pública de malaria, Ministerio de la Protección Social, 2011; Arboleda, et al, 2011).

El cuadro clínico clásico de la malaria es fiebre, escalofríos y sudoración, y según la especie de *Plasmodium* infectante, el número de parásitos y del estado inmunitario del huésped humano, el curso clínico de la enfermedad tiende a diferenciarse por ser más agresiva o tener un curso con pocas o ninguna complicación (Warrel et al., 2002), teniendo en cuenta que las alteraciones hematológicas de los pacientes con malaria son consideradas como indicadores de gravedad, agudeza o cronicidad y para demostrar la eficacia del tratamiento (González, et al., 2009). Por ello, es de vital importancia conocer la evolución natural de la enfermedad y las alteraciones que causa en el huésped, para así poder brindar un tratamiento oportuno y adecuado para tratar de garantizar una baja morbilidad y mortalidad.

En el Departamento de La Guajira, ocurrió un brote de malaria, el cual es el objeto del presente estudio en donde se analizarán los resultados hematológicos de los pacientes infectados, teniendo en cuenta además las características demográficas de la región.

Planteamientos del problema y justificación

El paludismo se ha convertido en un problema de salud pública en el mundo, ya que los casos de dicha enfermedad han ido en aumento no solo en las poblaciones que se consideran endémicas, sino que se ha

evidenciado una amplia distribución hacia poblaciones de las cuales no se tenían casos reportados (Olano, et al., 2001).

En el Departamento de La Guajira, existe escasa información acerca de la enfermedad, actualmente pocos estudios tratan temas relacionados con las infecciones transmitidas por vectores, como la malaria o el dengue, y La Guajira es zona endémica para estas enfermedades.

Cuando conocemos las alteraciones hematológicas que causa la malaria en el paciente, podemos identificar su curso, evolución y pronóstico, además de reconocer cuándo un paciente tratado mejora o, por el contrario, presenta deterioro de su estado de salud y así tomar las medidas necesarias para garantizar la disminución de la mortalidad.

Es de gran valor tener como base alteraciones significativas en los componentes sanguíneos, para tener en cuenta en la evolución de la enfermedad y que se pueden medir a través del cuadro hemático, el cual se puede realizar en niveles mínimos de atención hospitalaria, teniendo en cuenta que la situación de salud en zonas rurales de Colombia es precaria.

Entre noviembre de 2011 y febrero de 2012, ocurrió un nuevo brote de malaria en el Departamento de La Guajira, ello motivó el estudio de los pacientes infectados, para la identificación de la especie de *Plasmodium* y las principales alteraciones en el hemograma de los enfermos.

La población de estudio pertenece a una zona endémica para la malaria, situada en el Municipio de Manaure, Departamento de La Guajira, Colombia (Molina, et al., 2008), a la cual se le practicaron pruebas rápidas para identificar *Plasmodium* y gota gruesa con el fin de facilitar el diagnóstico, también se realizaron pruebas de laboratorio, como hemograma, para observar las alteraciones hematológicas, con el fin de dar respuesta a nuestro principal interrogante: ¿cuáles son los principales hallazgos hematológicos de los pacientes con malaria en el Municipio de Manaure, La Guajira, estudiados durante el brote de malaria ocurrido entre noviembre de 2011 y enero de 2012?

Objetivos

Objetivo general

Caracterizar clínica y demográficamente a los pacientes de un brote de malaria en Manaure, La Guajira, entre 2011 y 2012.

Objetivos específicos

- Identificar las principales alteraciones hematológicas en pacientes infectados con *Plasmodium vivax* en Manaure, La Guajira.
- Describir la sintomatología de los pacientes con malaria durante el brote.

- Determinar la prevalencia de la enfermedad en cuanto a sexo y edad.
- Identificar la etnia y la población de estudio.

Marco teórico

La malaria es una enfermedad altamente contagiosa, endémica en una gran parte del territorio colombiano, en áreas localizadas por debajo de los 1500 msnm (Olano, et al., 2001). Aproximadamente 12 millones de personas habitan en zonas de riesgo para la transmisión de esta enfermedad. Si bien la mortalidad por malaria ha disminuido, la morbilidad por esta enfermedad se mantiene elevada, con un registro nacional de aproximadamente 150.000 casos anuales (Guía de Atención Clínica de Malaria, 2010; Molina, 2008).

En Colombia, existe una alta incidencia de casos producidos por *P. vivax*, aunque la cantidad de casos de malaria por *P. falciparum* es elevada en comparación con los países del continente (30%). De esta forma, la malaria es una de las enfermedades infecciosas más importantes en Colombia y constituye un cuadro cuya vigilancia, prevención y control revisten especial interés en salud pública (Molina, 2008).

En estudios realizados entre 2003 y 2005, se vislumbra a La Guajira como zona endémica para malaria, en los estudios se confirma la identificación en el territorio nacional de los dos tipos más frecuentes de paludismo, *P. vivax* (62,8%) y *P. falciparum* (35,2%), con riesgo moderado-alto de transmisión en las regiones Pacífico, Orinoquía, Amazonía, un área compartida por las regiones Caribe y Andina y otras dos pequeñas áreas en Norte de Santander y Arauca (Guía de Atención Clínica de Malaria, 2010).

La Guajira pertenece a la región Caribe, allí se encuentra el 20% de la población indígena de Colombia, de la cual dos tercios vive en área rural dispersa, lo que aumenta el riesgo de padecer enfermedades tropicales. Por ello, se han registrado brotes cíclicos de la enfermedad en el Departamento, y se han generado estudios tanto para la aplicación de pruebas diagnósticas rápidas, como la obtención de medidas de prevención y la necesidad de apoyo financiero de entes territoriales (Mendoza, et al., 2012; Ministerio de la Protección Social, 2008; Valero, 2006).

Por muchos años, el examen de la gota gruesa y extendido sanguíneo ha sido el método de referencia para diagnosticar la malaria, es de bajo costo, pero se necesita de un profesional entrenado para la identificación del microorganismo, ello dificulta el diagnóstico en zonas rurales en donde el acceso a la atención médica es escasa, debido a esto actualmente existen proyectos para la evaluación de pruebas rápidas en el país, uno de ellos es PAMAFRO (Control de la malaria en las zonas fronterizas de la Región Andina: un

■ Alteraciones hematológicas en pacientes con malaria por *Plasmodium vivax* en un brote de malaria en Manaure, La Guajira, 2011-2012

enfoque comunitario) en el cual determinaron las condiciones de adquisición y aplicación de las pruebas de diagnóstico rápido de malaria en Colombia, con el fin de fortalecer la confirmación de la enfermedad en Municipios con transmisión de malaria y con debilidades en la red de diagnóstico microscópico (Payne, 1988; Mendoza, 2011). Esta disposición garantiza la oportunidad de diagnóstico de la enfermedad, recordando que, en La Guajira, la mayor parte de las personas en riesgo de contraer malaria vive en área rural dispersa (Cárdenas, 2011).

La patogenia de la enfermedad en resumen comienza cuando los esporozoítos de la malaria entran en el huésped humano a través de la picadura del mosquito hembra de la especie *Anopheles* previamente infectados con *Plasmodium* de la enfermedad, quienes se encuentran ampliamente distribuidos en el globo terráqueo (Figura 1), luego los esporozoítos llegan al hígado a través del torrente sanguíneo, donde se reproducen en las células parenquimatosas (fase preritrocitaria). La progenie de los parásitos rompe los hepatocitos e invade los glóbulos rojos (fase eri-

trocítica) para metabolizar la fracción proteica de la hemoglobina y madurar de trofozoíto a merozoíto, proceso denominado esquizogonia. Los ciclos de reproducción intracorpúscular, rotura y reinvasión son los responsables de los paroxismos de escalofríos y fiebre (Harrison, et al., 2008).

El cuadro clínico de la malaria, en general, se inicia con accesos febriles precedidos por escalofríos, seguidos de intensa sudoración, repetidos cada 24, 48 o 72 horas, según la especie de *Plasmodium*. En el pasado, dicho comportamiento de la fiebre llevó a denominar la infección por cada especie según las características de la fiebre: *P. vivax*: terciana benigna o terciana simple, *P. malariae*: fiebre cuartana, *P. falciparum*: terciana maligna o subterciana. Esa clásica periodicidad de los paroxismos se desarrolla solo si el paciente no es tratado hasta que la infección llega a ser sincronizada, de forma que un suficiente número de eritrocitos conteniendo esquizontes maduros se rompen simultáneamente causando complicaciones, como anemia grave, y sus consecuencias hasta la muerte del paciente (Ministerio de la Protección Social, 2010).

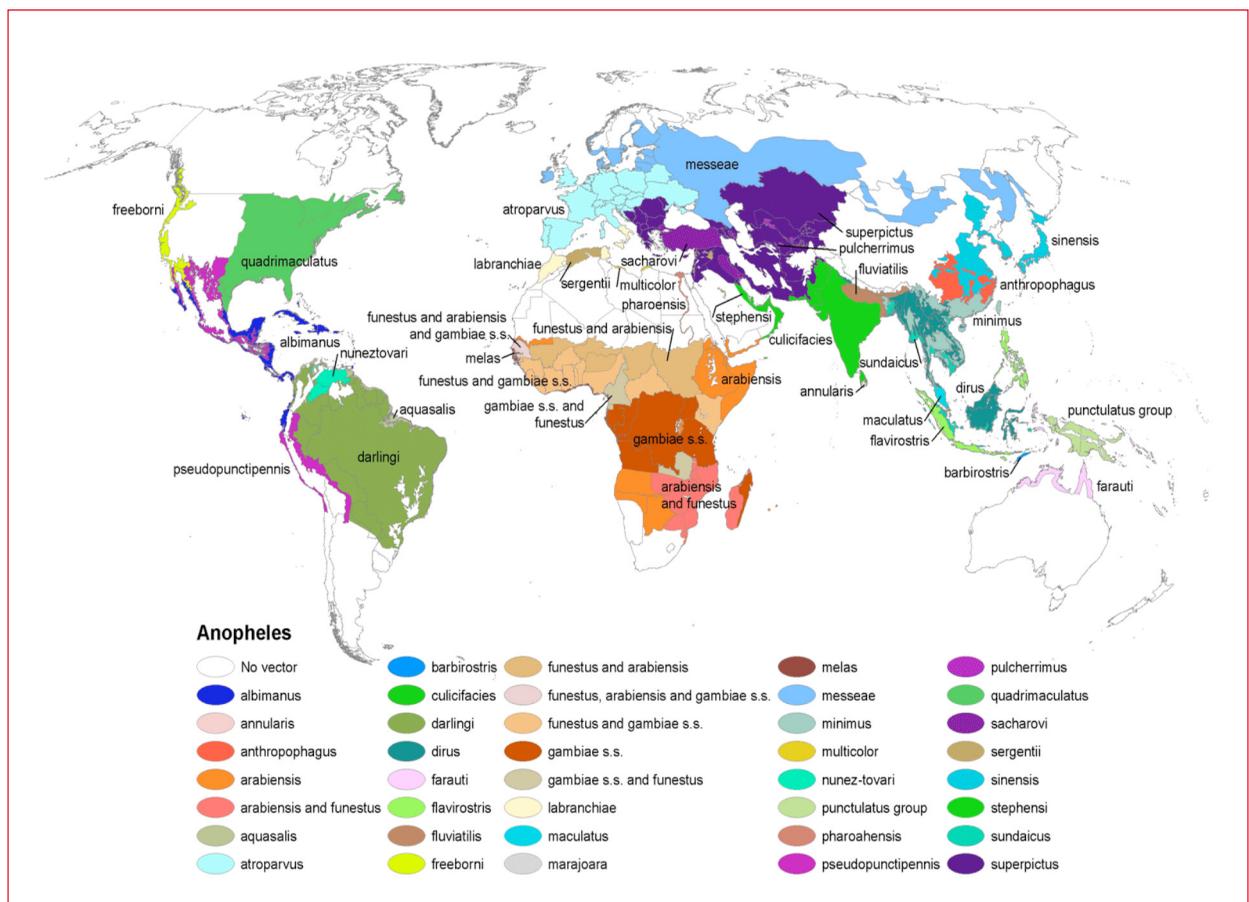


Figura 1. Distribución mundial del mosquito *Anopheles*.

Disponible en: <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Anopheles-range-map.png>.

Las alteraciones en el cuadro hemático que han sido estudiadas para la malaria revelan que la principal variación es la anemia, debido a que el parásito presenta en su ciclo de vida, la infección intracelular en los eritrocitos; sin embargo, existen otras alteraciones, como la trombocitopenia o número reducido de plaquetas y la leucocitosis o leucopenia, aumento o disminución de la cantidad de leucocitos, respectivamente, como datos esporádicos (Echeverri, et al., 2003; Solari, et al., 2002).

Metodología

Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo con la finalidad de caracterizar clínica y demográficamente el brote de malaria ocurrido en el Municipio de Maunaure (La Guajira).

Período

De noviembre de 2011 a enero de 2012 (3 meses).

Lugar

La E.S.E Hospital San José de Maicao es una Empresa Social del Estado sin ánimo de lucro, de carácter público y departamental, de segundo nivel de atención, constituida por la Ordenanza No. 05, de marzo de 1999, que presta servicios de baja, mediana y alta complejidad.

Los datos se recolectaron en las bases de datos de la E.S.E Hospital San José de Maicao. El trabajo se realizó según los datos obtenidos a partir de las historias clínicas de los pacientes hospitalizados durante diciembre de 2011 y enero de 2012, y que fueron diagnosticados con malaria.

Población

Pacientes que acudieron a la E.S.E Hospital San José de Maicao entre noviembre de 2011 y enero de 2012.

Muestra

Pacientes a quienes se les diagnosticó malaria en la E.S.E Hospital San José de Maicao, entre noviembre de 2011 y enero de 2012.

Criterios de inclusión y exclusión

Los principales criterios que se tendrán en cuenta para la recolección seleccionada de datos serán los siguientes:

Inclusión

- Paciente admitido en la E.S.E Hospital San José de Maicao, entre noviembre de 2011 y enero de 2012.
- Diagnóstico confirmado de malaria.

Exclusión

No haber sido diagnosticado con malaria.

Variables

Cualitativas: sexo, procedencia, método de diagnóstico.

Cuantitativas: edad, nivel de hemoglobina, recuento de leucocitos, recuento de plaquetas.

Recolección de datos

Con los datos entregados por la E.S.E Hospital San José de Maicao que corresponden a las fechas mencionadas anteriormente, se realizó una auditoría exhaustiva de los pacientes con diagnóstico confirmado de malaria entre noviembre de 2011 y enero de 2012.

A los pacientes que cumplen los criterios de inclusión, se les tomaron los valores de paraclínicos y el diagnóstico de especie de *Plasmodium* identificada, para poder llevar a cabo los análisis pertinentes y llegar a conclusiones.

Se efectuó de la siguiente manera:

- Visita a la E.S.E Hospital San José de Maicao, para realizar los contactos pertinentes.
- Revisión de historias clínicas de la E.S.E Hospital San José de Maicao.
- Anotación de datos de los pacientes con malaria que cumplan con los criterios.
- Recolección de datos en tablas de Excel.

La técnica se basó sencillamente en la recolección manual de datos y su selección ordenada y detallada en la hoja de datos de Excel para una evaluación simple de las alteraciones en el cuadro hemático.

Análisis de datos

Luego de tomar la información arrojada por los hemogramas, se procedió a introducirla en una hoja de cálculo formato Excel, en donde los datos, como el valor de hemoglobina medida en g/dl, el hematócrito medido en mililitros-porcentaje (%), los leucocitos cuantificados en mm^3 y las plaquetas, se cuantificó cuántos reportes tenían alteraciones y cuáles eran las más frecuentes; para este fin, se utilizaron los valores de referencia del hemograma, según la Organización Panamericana de la Salud y posteriormente se realizó el análisis de correlación entre las variables hematológicas versus variables demográficas y versus especie de *Plasmodium* detectadas en los pacientes.

Aspectos éticos

Para este trabajo tuvimos en cuenta no especificar nombres de pacientes, ya que el trabajo no requirió

■ Alteraciones hematológicas en pacientes con malaria por *Plasmodium vivax* en un brote de malaria en Manaure, La Guajira, 2011-2012

la interacción directa con ellos y para la recolección de datos se obtuvo directamente de la base de datos de la E.S.E Hospital San José de Maicao, con la autorización y colaboración de la subgerente científica y la persona encargada del manejo de los datos del hospital, además de las directivas de la Universidad.

Resultados

Luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se obtuvo como muestra de 32 pacientes (17 del sexo femenino y 15 del sexo masculino), con rangos

de edad que oscilaban entre 6 y 64 años (13 pacientes <14 años, 5 de entre 15 y 21 años; 10 de entre 22 y 55 años; y 4 pacientes >56 años (Tabla 1).

Entre los 32 pacientes estudiados, el 90,7% (29 pacientes) tenían trombocitopenia <150 000 /mm³, el restante 9,3% (3 pacientes) presentaron plaquetas superiores o normales. Nueve pacientes (28,2%) tenían plaquetopenia graves, entre los rangos de edad hay pacientes pediátricos y adultos de entre 22 y 55 años, el promedio general de 15 pacientes es decir, el 46,8% tenía trombocitopenia moderada, el 15,7%, trombocitopenia leve (Tabla 2).

TABLA 1
Distribución de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, según el sexo y la edad

Sexo \ Edad	6-14 años	15-21 años	22-55 años	56-70 años	Total de pacientes por sexo
Femenino	6	3	6	2	17
Masculino	7	2	4	2	15
Total pacientes por edad	13 (40,3%)	5 (15,7%)	10 (31,5%)	4 (12,5%)	32 (100%)

TABLA 2
Recuento plaquetario de los pacientes con malaria por *P. vivax*, según el sexo y la edad, de acuerdo con la clasificación de la trombocitopenia

Sexo	Recuento de plaquetas	6-14 años	15-21 años	22-55 años	56-70 años	Total
Femenino	<50.000	-	-	2	-	9 (28,2%)
Masculino		4	-	2	1	
Total		4	-	4	1	
Femenino	50.000–100 000	4	1	4	-	15 (46,8%)
Masculino		2	3	1	-	
Total		6	4	5	-	
Femenino	100.000–150.000	1	-	-	2	5 (15,7%)
Masculino		1	-	1	-	
Total		2	-	1	2	
Femenino	>150.000	1	1	-	1	3 (9,3%)
Masculino		-	-	-	-	
Total		1	1	-	1	

(-) = 0; clasificación de la trombocitopenia en mm³: <50.000, grave; 50.000-100.000, moderada; 100.000-150.000, leve; >150.000, normal.

El 21,8% presentaba hemoglobina <8 g/dl, es decir, anemia grave, de los cuales más del 70% son pacientes en edad pediátrica sin distinción de sexo; el 21,8% tenía anemia moderada, e igualmente los pacientes pediátricos fueron, en su mayoría, del sexo femenino; un 56,2% presentaba anemia leve o normal, gran parte de estos pacientes eran adultos y del sexo masculino (Tabla 3). El valor mínimo de hemoglobina fue 5,4 g/dl en un paciente de 10 años de edad y, en promedio, el valor de hemoglobina fue de 9,8 g/dl.

El 50% tenía leucopenia (16 pacientes), leucocitos dentro de los límites normales (43,7% (14 pacientes) y leucocitosis (9,3%, 3 pacientes); se detectó leucopenia en todos los rangos de edad (Tabla 4).

El promedio de días de la evolución del cuadro clínico antes de la primera dosis de antimaláricos fue de 7 días y los principales síntomas que manifestaron los pacientes fueron fiebre (100%), escalofríos (90,6%) y cefalea (81%) (Figura 2).

También se registró que la infección fue del 100% para malaria por *P. vivax*, todos los pacientes pertenecían a la etnia Wayuu y los días de hospitalización, en promedio, fueron de 4,8, con resolución de los síntomas y aumento en el número de plaquetas; además, no hubo casos de malaria complicada ni muertes.

Discusión

El Municipio de Manaure está ubicado en la República de Colombia, Departamento de La Guajira, en el sector denominado Media Guajira, la población del municipio de Manaure, proyectada a 2011 es de 92.231 habitantes, distribuidos así: 37.999 (41,2%) habitantes en la cabecera municipal y 54.232 (58,8%) en el área rural (incluye centros poblados), este es el total de la población de referencia.

Los pacientes incluidos en este estudio viven en zonas rurales en los alrededores de Manaure, sus características culturales, demográficas y el alto índice de pobreza y deficiente acceso a la salud (Cárdenas, 2011) hacen que estos pacientes sean más susceptibles a padecer enfermedades tropicales con mucha frecuencia, a pesar de los esfuerzos de los entes territoriales de salud.

Las características de los cambios hematológicos durante la malaria han sido extensamente estudiadas en la infección por *P. falciparum* y en regiones del continente Africano, mientras que pocos trabajos han evaluado los parámetros hematológicos durante una infección por *P. vivax*, además estas variaciones van a estar influidas por las características demográficas

TABLA 3
Resultados de la hemoglobina de acuerdo con la clasificación clínica de los pacientes con malaria por *P. vivax*, por edad y sexo

Sexo	Hemoglobina	6-14 años	15-21 años	21-55 años	55-70 años	Total
Femenino	<8 g/dl	2	1	-	1	7 (21,8%)
Masculino		3	-	-	-	
Total		5	1	-	1	
Femenino	8 g/dl-10 g/dl	3	-	2	-	7 (21,8%)
Masculino		1	-	-	1	
Total		4	-	2	1	
Femenino	10 g/dl-12 g/dl	1	2	1	2	11 (37,5%)
Masculino		2	1	1	-	
Total		3	3	3	2	
Femenino	>12 g/dl	-	-	3	-	7 (18,7%)
Masculino		1	1	2	-	
Total		1	1	5	0	

(-) = 0; clasificación de la anemia: ≤8 g/dl, grave; de 8,1 g/dl a 10 g/dl, moderada; de 10,1 a 12 g/dl, leve y >12 g/dl, normal.

■ Alteraciones hematológicas en pacientes con malaria por *Plasmodium vivax* en un brote de malaria en Manaure, La Guajira, 2011-2012

TABLA 4
Clasificación y recuento leucocitario de los pacientes con malaria por *P. vivax*, según sexo y edad

Sexo	Leucocitos	0-14 años	15-21 años	21-55 años	55-70 años	Total
Femenino	<5000	2	1	4	2	16 (50%)
Masculino		3	1	3	-	
Total		5	2	7	2	
Femenino	5000-10.000	2	1	3	1	14 (43,7%)
Masculino		3	2	1	1	
Total		5	3	4	2	
Femenino	>10.000	1	-	-	-	3 (9,3%)
Masculino		2	-	-	-	
Total		3	-	-	-	

(-) = 0; clasificación de los leucocitos en mm³: leucopenia, <5000; leucocitos dentro del límite normal >5000-<10000; leucocitosis >10.000.

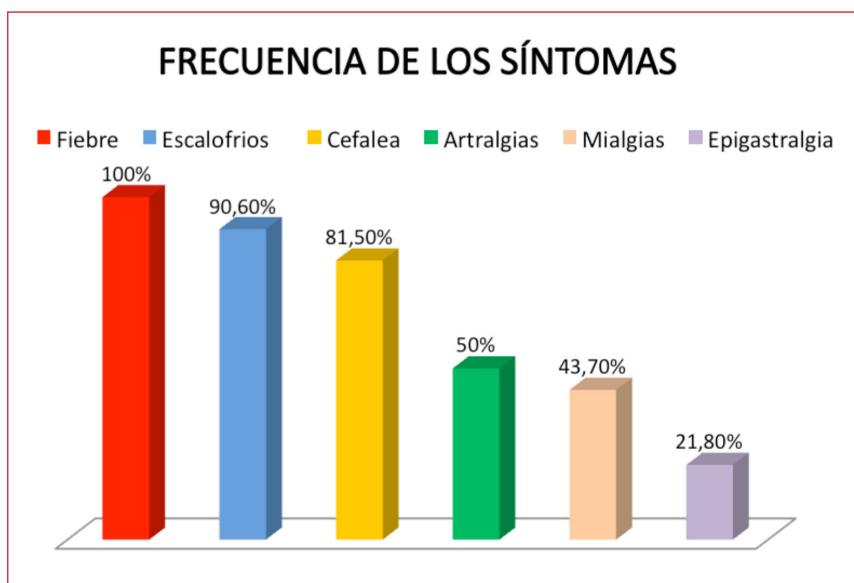


Figura 2. Síntomas de los pacientes con diagnóstico de malaria durante el brote en Manaure, La Guajira, 2011-2012.

de las regiones, el grado de endemidad de la enfermedad y la inmunidad desarrollada por los individuos (Durand, et al., 2005).

La malaria, por lo general, está asociada a anemia, trombocitopenia, y a numerosas alteraciones hematológicas y hematopoyéticas, cuya gravedad depende de la especie del parásito que esté implicada, del grado de parasitemia y del estado inmunitario del individuo. En áreas tropicales, la malaria ha sido reportada como una de las principales causas de trombocitopenia, se sugiere que las plaquetas juegan un rol importante en

la patología de la malaria complicada, especialmente la cerebral y se describe al cuadro de trombocitopenia como un factor importante para identificar malaria aguda (González, et al., 2009.)

En los datos del presente estudio, se puede dilucidar que la principal alteración en el cuadro hemático es la disminución del número de plaquetas o trombocitopenia, seguida de la anemia, y que más de la mitad de los pacientes presentaron leucopenia. Teniendo en cuenta que, en la evolución natural de la enfermedad, *Plasmodium* destruye el eritrocito, la principal altera-

ción debería ser anemia por lisis celular, en el estudio se demuestra que la infección provoca trombocitopenia como principal alteración.

La trombocitopenia está relacionada como complicación de la malaria causada por *P. falciparum* y menos frecuente por *P. vivax*, pero actualmente se describe a la plaquetopenia como resultado habitual de la infección por *P. vivax* (Durand, et al., 2005). Entre los mecanismos estudiados para la trombocitopenia por *P. falciparum* está el de la coagulación intravascular diseminada, sobre todo para los casos complicados con insuficiencia renal, malaria cerebral y síndrome de dificultad respiratoria del adulto, en los que hay secuestro y activación plaquetarios dentro de los vasos sanguíneos de los diferentes órganos del cuerpo (Ruiz, et al., 2006).

La fisiopatología de la trombocitopenia en la malaria por *P. vivax* aún no está bien estudiada, algunos estudios proponen la participación de anticuerpos antiplaquetarios (Galindo, et al., 2005), en el que un total de 120 pacientes infectados por *P. vivax*, el 80% presentaron trombocitopenia y quienes trataron de explicarla por mecanismos moleculares, mostrando resultados que permiten inferir que, en el plasma de pacientes contagiados, existen anticuerpos que están reconociendo moléculas de plaquetas sanas (anticuerpos antiplaquetarios), que corresponden a isotipos citofílicos y, que posiblemente, estén involucradas como uno de los mecanismos etiopatogénicos de la plaquetopenia en la malaria por *P. vivax* (Galindo, et al., 2005).

Se dispone de información antigua acerca de plaquetas parasitadas por *P. vivax*, vistas desde microscopía electrónica de dos pacientes infectados. *Plasmodium* penetra probablemente después de que las plaquetas han sido desprendidas de megacariocitos, porque estos últimos tienen una estructura celular normal, incluso en los pacientes altamente parasitados. La parasitemia de las plaquetas es otra de las teorías por las que existe trombocitopenia en la malaria (Fajardo, et al., 1974).

Un estudio reciente demostró que las plaquetas median la destrucción de parásitos intraeritrocíticos de la malaria y a la supervivencia a la infección, encontraron que plaquetas humanas purificadas destruyeron parásitos de *P. falciparum* cultivados en glóbulos rojos y, además, que plaquetas se unieron a glóbulos rojos parasitados y destruyeron el parásito intraeritrocítico. Estos resultados indican una función protectora de las plaquetas en los estadios tempranos de la infección eritrocítica, así como la trombocitopenia en la infección aguda (Brendan, et al., 2009).

También se ha especulado acerca de la supresión medular, debida a la pancitopenia, es decir el número disminuido de todos los componentes sanguíneos (trombocitopenia, anemia, leucopenia, linfopenia), pero aún faltan estudios para demostrar esta hipótesis,

por lo que no tiene validez en el ámbito científico (Ríos, et al., 2005).

En el estudio publicado por Rathod, et al. (2009), se comunica que el recuento bajo de plaquetas (<150.000 u/mm^3) se ha convertido en el más fuerte factor predictivo de malaria, con una sensibilidad del 77,77% y una especificidad del 78,66%, y Lathia et al. (2004) observaron una sensibilidad del 60% para el recuento de plaquetas <150.000 u/mm^3 en la malaria.

La anemia representó el segundo dato de mayor importancia; el 21,8% de los pacientes tenía anemia grave, con predilección por los pacientes pediátricos al igual que la anemia moderada con igual porcentaje; los mecanismos por los cuales se produce la anemia en la malaria han sido estudiados y se reconocen como factores los relacionados con el parásito, como la endemicidad de la malaria, la especie del parásito y la resistencia a los antimaláricos, factores relacionados con el huésped, como algunas condiciones genéticas, por ejemplo, el rasgo falciforme o talasemia que tienden a proteger al huésped, así como la edad, las enfermedades asociadas y los factores nutricionales (Llanos, et al., 2004). Cabe resaltar que los factores nutricionales juegan un papel importante en el presente estudio, ya que los pacientes tienen un alto índice de pobreza y deficiente acceso a la salud (Cárdenas, 2011; Dane, 2013), una gran parte de la población pediátrica sufre de anemia carencial (38,9%), ello explica por qué los pacientes en edades pediátricas tienen mayor porcentaje de anemia, pero faltan estudios para corroborar esta información en los pacientes adultos.

En pacientes con malaria por *P. falciparum*, la anemia oscila del 70% y al 90%, y entre los mecanismos causantes que se han estudiado, figuran los anticuerpos sobre la membrana del glóbulo rojo, se cree que pueden estar dirigidos contra elementos modificados de la pared del glóbulo rojo o contra proteínas de estadios asexuales del parásito (aún no identificadas) y depositadas sobre la célula durante la rotura al salir el parásito (Vásquez, et al., 2012).

En este estudio, la anemia debería ser la alteración más frecuente, pero no lo fue, ello se puede explicar debido a que la infección por *P. vivax* infecta a glóbulos rojos jóvenes, que solo representan el 1% del total de células; sin embargo, existen reportes de casos de anemia grave, pero con menores complicaciones que la malaria por *P. falciparum* (González, et al., 2009; Llanos, et al., 2004). Aún faltan estudios para ser aceptado en la comunidad científica.

La mitad de los pacientes sin distinción de sexo o edad tuvo leucopenia, fue el tercer parámetro de mayor alteración después de la anemia. Estudios revelan que generalmente están asociados a malaria grave, los mecanismos estudiados para dar explicación a ello son la evidencia en el aumento de citoquinas que inducen la expresión de moléculas de adhesión en plasma de personas con malaria aguda por *P. vivax* y *P. falciparum*.

■ Alteraciones hematológicas en pacientes con malaria por *Plasmodium vivax* en un brote de malaria en Manaure, La Guajira, 2011-2012

parum, estas favorecen la diapédesis de los leucocitos, y se cree que la aparición y desaparición observada de las moléculas de adhesión durante la fase aguda de la enfermedad, se puede deber a los movimientos rápidos de las células en sangre y en órganos linfoides, lo cual puede traer como resultado alteraciones en la proporción y el recuento de las células inmunitarias en sangre (González et al., 2009).

La apoptosis inducida por ligandos *Fas* (proteína de superficie celular que activada induce la “muerte celular”) es otra de las teorías o proposiciones acerca de la leucopenia en la malaria. En dos estudios, los autores basan sus conclusiones en los resultados concomitantes de los niveles crecientes de ligando *Fas* soluble en el suero y leucopenia. Un elemento importante de sus argumentos es el hallazgo in vivo de apoptosis espontánea de células T en presencia de *P. falciparum* de pacientes contagiados de Senegal (Baldé, et al., 1995; Lars, et al., 2000).

El 100% de los pacientes con malaria pertenecen a la etnia indígena Wayuu, y ninguno sufrió malaria complicada, a pesar de los datos de anemia grave o trombocitopenia grave, se puede dar explicación debido a una posible inmunidad de tipo celular y humoral, que ha sido demostrada en pacientes de zonas endémicas, los cuales hasta un 80% de los huéspedes “inmunes” con parasitemia pueden ser totalmente asintomáticos o tener una enfermedad menos grave. Cabe destacar que esta inmunidad no es totalmente protectora, y que faltan estudios para comprobar esta teoría en los pacientes wayuu (Suh, et al., 2004; Diemissen, et al., 2008).

Conclusiones

La malaria es una enfermedad de alto poder epidémico que, en Colombia, se encuentra en una gran parte del territorio y constituye una de las principales enfermedades de vigilancia en salud pública.

Todos los pacientes infectados en este estudio pertenecen a la etnia wayuu y viven en áreas rurales en Manaure, La Guajira, donde el acceso a servicios de salud es escaso, además faltan estudios en esta zona del territorio colombiano, ya que la mayoría de los estudios sobre malaria se centran en la región Pacífica de Colombia.

La plaquetopenia fue independiente del sexo y la edad; no obstante, la trombocitopenia <50.000 predominó en pacientes pediátricos. Además, no se relaciona con la gravedad del cuadro ni hubo signos de sangrado o hemorragia y puede ser un marcador de infección por malaria aguda.

Más de la mitad de los pacientes tenía anemia, los niños fueron los más afectados; de hecho, el 70% tenía anemia; los factores nutricionales representan el elemento principal para este trastorno.

Con respecto a la leucopenia, los argumentos y estudios en otras poblaciones brindan una idea de lo que puede ocurrir con estas células, aún faltan estudios para descubrir la causa en esta población.

La malaria en La Guajira sigue siendo una de las enfermedades que produce un alto índice de gastos hospitalarios y de salud, la enfermedad presenta ciclos regulares en las áreas rurales del Departamento, la falta de estudios que propicien descubrir cuál es el origen de estos períodos cíclicos seguirá garantizando su aparición en la población en riesgo.

Bibliografía sugerida

- Arboleda M, et al. Perfil clínico y de laboratorio de los pacientes con malaria por *Plasmodium vivax*, hospitalizados en Apartadó, Colombia. *Biomédica* 2011; 2(32): 58.
- Balbé AT, Sarthoud J-L, Roussilhon C. Acute *Plasmodium falciparum* infection is associated with increased percentages of apoptotic cells. *Immunol Lett* 1995; 46: 59.
- Cárdenas M. Población Guajira, pobreza, desarrollo humano y oportunidades humanas para los niños en La Guajira, Tesis presentada en la Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Ciencias Económicas, Bogotá, Colombia, 2011.
- Cox F. History of human parasitology. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15(4): 595.
- DANE (Departamento Administrativo Nacional de Estadística), La Guajira: Pobreza Monetaria 2011, Boletín De Prensa Bogotá, D.C., 2 de enero de 2013.
- Departamento de La Guajira, Colombia Perfil Socio demográfico básico. Disponible en: www.cepal.org/celade/noticias/paginas/2/40392/1_La_Guajira.pdf.
- Diemissen Mora E, Yaeger Olmedo C. Malaria (Revisión bibliográfica). *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica* 2008; LXV (582): 77.
- Durand S, César RA, Huilcam M, Cabezas C. Oportunidad en el diagnóstico y tratamiento de la malaria en comunidades periurbanas de la Amazonía Peruana. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 2005; 22(1): 47.
- Echeverri M, Tobón A, Álvarez G, Carmona J, Blair S. Clinical and laboratory findings of *Plasmodium vivax* malaria in Colombia. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2003; 45(1): 29.
- Fajardo LF. Malarial parasites with in human platelets. *J Am Med Assoc* 1974; 229(9): 1205.
- Galindo M, Torres J, Noya O, Martínez N. Anticuerpos antiplaquetarios y trombocitopenia por *Plasmodium vivax*. XII Congreso de la Asociación Panamericana de Infectología, VI Congreso Venezolano de Infectología, II Simposio Latinoamericano y del Caribe de Infecciones de Transmisión Sexual, 15 al 18 mayo, 2005, Caracas, Venezuela. Disponible en: <http://caibco.ucv.ve/caibco/vitae/vitaeveintidos/congreso/archivospdf/codigo59.pdf>.
- González B, Rodulfo H, De Donato M, Berrizbeitia M, Gómez Cruz y González L. Variaciones hematológicas en pacientes con malaria causada por *Plasmodium vivax* antes, durante y después del tratamiento. *Invest Clin* 2009; 50(2): 187.
- Guía de Atención Clínica de Malaria 2010 (Documento Actualizado de Versión Convenio 256/09), Equipo de Trabajo Convenio 637/09 de Cooperación OPS/OMS-MPS.
- Guía para la Atención Clínica Integral del Paciente con Malaria, Plan Nacional de Salud Pública, Ministerio de la Protección Social, Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS Convenio de Cooperación Técnica con el Ministerio de la Protección Social Nro. 256 de 2009 y nro. 237 de 2010, Bogotá, 2010.

- Harrison y Fauci, et al. Principios de Medicina Interna, 17ª ed. McGraw-Hill Interamericana; 2008.
- Hematología para un diagnóstico básico, OPS
- Hviid L, Kemp K. What is the cause of lymphopenia in malaria? *Infect Immun* 2000; 68(10): 6087.
- Joy D, Feng X, Mu J. Early origin and recent expansion of *Plasmodium falciparum*. *Science* 2003; 300 (5617): 318.
- Lathia TB, Joshi R. Can hematological parameters discriminate malaria from nonmalarious acute febrile illness in the Tropics? *Indian J Med Sci* 2004; 239.
- Llanos C, Florez M, Arévalo M, Herrera S. Mecanismo de generación de anemia en la malaria. *Colombia Médica, Universidad Del Valle* 2004; 35(4): 205.
- Manaure: paraíso escondido. Disponible en: <http://www.manaure-laguajira.gov.co/presentacion.shtml?apc=Cpxx--2819804&s=i>.
- McMorran BJ, Marshall VM, de Graaf C, et al. Platelets kill intraerythrocytic malarial parasites and mediate survival to infection. *Science* 2009; 323(5915): 797.
- Mendoza N. Evaluación de la aplicación de pruebas de diagnóstico rápido para malaria como parte de una estrategia integral para su control en Colombia. *Biomédica* 2011; 31(1).
- Ministerio de la Protección Social, Gestión para la Vigilancia Entomológica y Control de la Transmisión de Malaria, 2011. Disponible en: <http://ins.gov.co/temas-de-interes/Documentacin%20Malaria/03%20Vigilancia%20entomo%20malaria%20.pdf>.
- Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Salud. Malaria en La Guajira, Balance 2007-2008 (hasta semana epidemiológica 34). *Inf quinc epidemiol nac* 2008; 13 271 p.-86.
- Molina A. Sistemas de información geográfica para el análisis de la distribución espacial de la malaria en Colombia. *Revista EIA Escuela de Ingeniería de Antioquia, Medellín*, 2008; 9: 91.
- Olano V, Brochero H. Mapas preliminares de la Distribución de especies de Anopheles vectores de malaria en Colombia. *Biomédica Revista Nacional De Salud* 2001; 21: 402.
- Organización Mundial de la Salud. Estadísticas Sanitarias Mundiales 2012. Clasificación Nlm: Wa 900.1
- Payne D. Use and limitations of light microscopy for diagnosing malaria at the primary healthcare level. *Bull WHO* 1988; 66: 621.
- Plan de Desarrollo, Departamento de La Guajira 2012-2015 “La Guajira Primero”, Riohacha, mayo 17 de 2012.
- Rathod DA, Patel V, Kaur AA, Patel VD, Patel DD. Diagnosis of acute malaria by laser based cell counter with comparison of conventional and recent techniques in indian scenario. *Indian J Pathol Microbiol* 2009; 52: 185.
- Ríos Orrego T, Álvarez Castillo J, Carmona Fonseca S, Trujillo B. Evolución temporal de las plaquetas y los anticuerpos antiplaquetarios en pacientes de área endémica con malaria no complicada. *Anales de Medicina Interna (Madrid)* 2005; 22(12): 561.
- Ruiz Gil, Gusukuda-Shirota T, Pichilingue Prieto. Malaria por *Plasmodium vivax*: aspectos clínicos y hematológicos. Instituto de Investigaciones de la altura, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Apartado Postal 5045, Lima, 100, Perú, 2006. Disponible en: www.Upch.Edu.Pe/Famed/Rmh/5-3/V5n3ao1.pdf.
- Solari Soto L, Soto Tarazona A, Mendoza Requena D, Llanos Cuentas A. Comparación de las densidades parasitarias en gota gruesa de sangre venosa y digitopunción en el diagnóstico de malaria vivax. *Rev Med Hered* 2002; 13 (4): 140.
- Suh KN, Kain KC, Keystone JS. Malaria. *CMAJ* 2004; 170 (11): 1693.
- Valero Bernal M. Malaria in Colombia: Retrospective glance during the past 40 years. *Rev Salud Pública* 2006; 8 (3): 141.
- Vásquez AM, Tobón A. Mecanismos de patogenia en la malaria por *Plasmodium falciparum*. *Biomédica Revista del Instituto Nacional de Salud* 2012; 32 (Supl.): 106.
- Warrel D, Gilles HM. *Essential malariology*, 4ª ed. Arnold, London; 2002.
- World Health Organization. *A global strategy for malaria control*. Geneva: Who; 1993.

Agradecimientos

A nuestra asesora científica, María Teresa Mojica, a la misma Universidad del Magdalena y a sus directivos.

Una oportunidad para los pacientes críticos

Selenase®

muy bien tolerado



reduce el estrés oxidativo
atenuando la respuesta inflamatoria



disminuye el daño endotelial
y la disfunción orgánica



reduce la
mortalidad

Se

SELENASE T SELENIO 50 mcg/ml
Solución inyectable

"...hemos demostrado que los elementos traza y vitaminas como antioxidantes pueden ser capaces de disminuir significativamente la mortalidad y acortar los días de ventilación mecánica. El efecto terapéutico ha demostrado ser más significativo en los pacientes más graves. Los cócteles antioxidantes asociados con el uso de altas dosis de selenio intravenoso optimizan el efecto terapéutico de las diferentes estrategias antioxidantes." ^{1,2}

Referencias: 1. Manzanares W & Heyland DK. Pharmaconutrition with antioxidant micronutrients in the critically ill: The time has come!, Nutrition (2012), doi: 10.1016/j.nut.2012.05.014.
2. Manzanares W, Dhaliwat R, Jiang X, Murch L, Heyland DK. Crit. Care 2012, 16:R66.



LÍNEA BIOL DE CUIDADOS CRÍTICOS

ANTIARRÍTMICO - VASODILATADOR

Adenosina BIOL

ADENOSINA

Ampollas

- Droga de elección en el tratamiento de las Taquicardias Paroxísticas Supraventriculares (TPSV).
- Estudios de perfusión con Talio 201 y estudios de Eco-Stress

ANTIHIPERTENSIVO

Biascor®

LABETALOL CLORHIDRATO

Ampollas / Comprimidos

- Tratamiento de la hipertensión arterial crónica y severa, urgencias y emergencias hipertensivas.
- Manejo de la hipertensión gestacional, preeclampsia y eclampsia.

VASOCONSTRICTOR

Noradrenalina BIOL

NORADRENALINA

Ampollas

- Control de la presión sanguínea en estados hipotensivos agudos.
- Droga de elección en el tratamiento de la hipotensión asociada a Sepsis y Shock Séptico.

AGENTE VASOPRESOR

Novopressina®-V

VASOPRESINA SINTÉTICA 20 UI

Ampollas

- Incluida como droga de elección en los protocolos de Reanimación Cardiopulmonar (FV/TV/AESP/Asistolia), según la AHA (American Heart Association).

GASTERINA®

Octreotida 0,1 mg

- Inhibidor de la hormona de crecimiento y de los péptidos gastrointestinales



CUIDADOS CRÍTICOS



INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.

Pte. J. E. Urriburu 153 - C1027AAC - C.A. B.A. - Argentina

Tel.: (00 54 11) 4953-7215 - Fax: (00 54 11) 4953-4946

biol@biol.com.ar - www.biol.com.ar



RIMA



Disfrute de los beneficios del Campus RIMA de Terapia Intensiva, el sistema más completo de información científica

- Más de **2.500 revistas** científicas internacionales disponibles con acceso al **texto completo**.
- Buscadores de información científica.
- Guías de práctica clínica.
- **Sinopsis Analíticas en español**, de los mejores trabajos de la literatura científica internacional, seleccionados utilizando los filtros metodológicos de la **Medicina Basada en Evidencias**.
- Aplicaciones médicas para celulares y ordenadores.

Beneficio exclusivo para socios de la **IR S.A.T.I.**

Solicite su clave de acceso a **RIMA** en la SATI o escribanos a campussati@rima.org