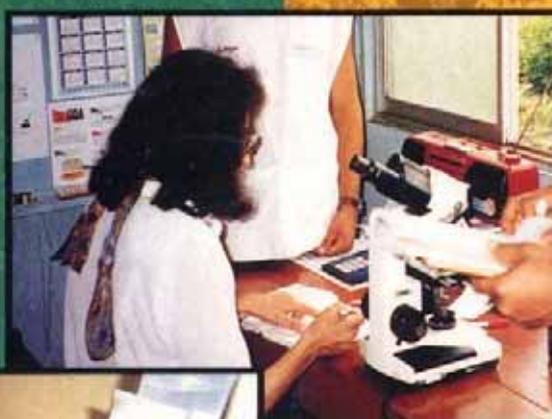


# FACTORES DE RIESGO DE LA MALARIA GRAVE EN EL PERU

LIMA - PERU AÑO 2001





# **FACTORES DE RIESGO DE LA MALARIA GRAVE EN EL PERU**

**LIMA - PERÚ  
AÑO 2001**



Programa Nacional de Control de Malaria y Otras  
Enfermedades Miasmáticas  
DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD DE LAS PERSONAS



Perú: Ministerio de Salud

**FACTORES DE RIESGO DE LA MALARIA  
GRAVE EN EL PERU**

48 páginas

*Palabras clave: Malaria, Malaria Grave, Mortalidad, Factores de riesgo*

ISBN: 9972-820-24-6

Hecho el depósito legal: 1501302001-0888

©Ministerio de Salud. Oficina General de Epidemiología  
Primera Edición Mayo del 2001

Camilo Carrillo 402, Jesús María, Lima, Perú

Teléfono: 330-3403 / Fax: 433-5428

Postmaster@oge.sld.pe

Cualquier correspondencia dirigirse  
al Proyecto Vigía

(MINSa - USAID) Sitio en:

Camilo Carrillo 402, Jesús María Lima

Teléfono: 3323482 - 3323458

<http://www.minsa.gob.pe/pvigia>

[vzamora@minsa.gob.pe](mailto:vzamora@minsa.gob.pe)

Diagramación e Impresión: Solvima Graf SAC

Saint Saenz 670 San Borja

Telefax: 4761206 – 4717766 / 945-2754

E-mail: [solvima@terra.com.pe](mailto:solvima@terra.com.pe)

## **MINISTERIO DE SALUD**

Dr. Eduardo Pretell Zárata  
Ministro de Salud

Dr. Arturo Vasi Páez  
Vice-Ministro de Salud

Dr. Luis Miguel León García  
Director Dirección General de  
Salud de las Personas

Dr. Daniel Neyra Escalante  
Director Programa Nacional de  
Control de Malaria y otras  
Enfermedades Metaxénicas

Dr. Víctor Zamora Mesía  
Director Nacional del Proyecto Vigía

### **Diseño y Supervisión:**

Dr. Víctor Zamora Mesía (P Vigía)  
Dr. Daniel Neyra Escalante (MINSA)  
Dr. Salomón Durand Velazco (P Vigía)  
Dr. César Cabezas Sánchez (P Vigía)

### **Revisión del Manuscrito para la Publicación:**

Dr. Fernando Llanos Zavalaga

### **Equipo de Investigación:**

Dr. Aníbal Velásquez Valdivia  
Dr. Pedro Valencia Vasques  
Lic. Pedro Roel Mendizabal.  
Eco. Antonio Lama More  
Universidad Nacional Mayor de San Marcos  
Facultad de Ciencias Económicas  
Mg. Víctor Orozco Livia - Decano  
CESEPI (UNMSM)

### **Colaboraron en el Trabajo de Campo:**

Lic. Sabina Vidal Soto (DISA Piura II)  
Lic. Isabel Lazo Paredes (DISA Loreto)  
Dr. Carlos Alvares Antonio (DISA Loreto)

El documento es de uso y reproducción libre,  
en todo o en parte, siempre y cuando se cite  
la procedencia y no se use con fines comerciales.

## AGRADECIMIENTOS



las familias de los afectados por la malaria quienes nos abrieron sus puertas y colaboraron desinteresadamente con las entrevistas y cuestionarios.

A los trabajadores de los establecimientos de salud en Loreto y Sullana quienes hicieron un alto en sus labores diarias para brindar información valiosa para este estudio.

Al Programa Nacional de Control de la Malaria por su permanente aporte técnico, las constantes revisiones del diseño y análisis del estudio y la coordinación nacional y regional que facilitó la ejecución y discusión del mismo.

A la Dra. Ana Maria Palacios Directora de la DISA Luciano Castillo y al Dr. Jorge Reyes Dávila Director de la DISA Loreto, y a sus equipos de gestión de malaria, por su colaboración en la realización del estudio.

A los Drs. Percy Minaya León y Roberto del Águila Director General y Director Ejecutivo de la Oficina General de Epidemiología respectivamente, quienes facilitaron la realización del estudio y enriquecieron con sus aportes el diseño y análisis del mismo.

## PRESENTACION



La malaria ha re-emergido en el mundo como una amenaza para la salud y para el desarrollo económico sostenible de los países.

Cada año según la Organización Mundial de la Salud se producen en el mundo un millón de muertes que tienen como causa la malaria.

El Perú con su variada geografía, siempre ha brindado condiciones favorables para la presencia de enfermedades transmitidas por vectores, dentro de ellas la malaria, especialmente la producida por el *Plasmodium falciparum*, es una de las enfermedades de mayor impacto para la salud pública.

La mortalidad por malaria producida por el *Plasmodium falciparum* es en muchos casos evitable, cuando los afectados y sus familiares reconocen tempranamente la enfermedad y se cuenta con acceso a una atención de salud oportuna y de calidad.

En el Perú, el Ministerio de Salud a través de los servicios de salud ha desplegado enormes esfuerzos para controlar el avance de la malaria y atenuar el impacto de la mortalidad ocasionada por la malaria por *Plasmodium falciparum*.

El presente estudio se ha realizado con la finalidad de reconocer los factores de riesgo y condicionantes de la malaria grave en el Perú e identificar los aspectos críticos que impiden evitar tales situaciones en los servicios de salud.

Los resultados de este estudio revelan que existen factores de riesgo que son particulares de cada región porque dependen de las características antropológicas, sociales y económicas de la población y de los servicios de salud. Los factores de riesgo de la malaria severa en Piura tienen mayor relación con la oferta de los servicios de salud, por lo tanto las estrategias dirigidas a mejorar la calidad del diagnóstico y la detección precoz, así como brindar un tratamiento adecuado y oportuno deberán reducir los casos graves de esta enfermedad. En Loreto en cambio, los factores encontrados están relacionados con conocimientos, actitudes y prácticas de los enfermos y familiares, por lo que las estrategias de promoción de la prevención de la malaria grave con adaptación cultural, pueden ser efectivas para reducir los casos graves y muertes por esta enfermedad.

Estos resultados ponen en evidencia la necesidad de reforzar y ampliar un abordaje multidisciplinario y multisectorial necesarios para atenuar la malaria grave en el Perú y permiten al Programa de Control de la Malaria, la adecuación de protocolos y normas de prevención y manejo de este daño.

Esperamos que este documento se convierta en un importante instrumento técnico para orientar la toma de decisiones en el control de la malaria por los servicios locales de salud.

Dr. Luis Miguel León García  
Director General de Salud  
de las Personas

# INDICE

---

**I RESUMEN 13**

**II. INTRODUCCION 15**

**III. METODOLOGÍA 19**

Selección del área de estudio .....	20
Estudio de Caso-control .....	20
* Definición de caso .....	20
* Definición de control .....	21
* Factores de riesgo .....	21
* Muestra .....	22
* Técnicas e instrumentos .....	22
* Análisis .....	23
Entrevistas en profundidad a enfermos de malaria grave y Autopsias verbales .....	24
* Los sujetos entrevistados .....	24
* La entrevista en profundidad .....	25
* La autopsia verbal .....	25

Encuesta sobre el manejo de la malaria grave en el Nivel I y II de atención .....	25
Entrevistas en profundidad a médicos que atienden casos de malaria grave en hospitales .....	26

## **IV RESULTADOS 27**

Factores de riesgo de la malaria grave en Piura .....	27
Factores de riesgo de la malaria grave en Loreto .....	28
Interrelación de los factores condicionantes de la malaria grave .....	30
* Factores relacionadas a la conducta del enfermo que condicionan la malaria grave y la muerte por esta enfermedad .....	30
* Factores de los servicios de salud que condicionan la malaria grave y la muerte por esta enfermedad .....	33
* Factores del manejo hospitalario que podrían condicionar la muerte por malaria .....	35

## **V DISCUSIÓN 37**

Factores de Riesgo de la Malaria Grave .....	37
* Sobre los factores de riesgo relacionados a los servicios de salud .....	38
* Factores de riesgo individuales .....	40
* Factores de riesgo que dependen del contacto con el parásito malárico .....	42
* Factores que condicionan la muerte por malaria grave .....	43

## **VI REFERENCIAS 45**

## I. RESUMEN



*El objetivo de este estudio fue determinar los factores que condicionan la malaria grave y la mortalidad producida por **P. falciparum** en Loreto y Piura.*

*Para estudiar los factores condicionantes de la malaria grave y de la mortalidad por malaria se utilizaron técnicas cuantitativas y cualitativas. Se utilizó un diseño de caso-control para determinar los factores de riesgo: los casos fueron enfermos de malaria grave y los controles fueron aquellos que tuvieron una infección por **P. falciparum**. En Piura 48 casos y 96 controles fueron pareados por edad, sexo, lugar de residencia y periodo de infección; y en Loreto 52 casos y 104 controles fueron pareados por lugar de residencia y periodo de infección. Se realizó un análisis de datos pareados con los resultados de Piura, y un análisis multivariado con los datos de Loreto.*

*Para explicar las razones por las que se presentaron los factores de riesgo de la malaria grave, se investigaron condicionantes de la oferta y la demanda, para lo cual se utilizaron las siguientes técnicas: entrevistas en profundidad a enfermos de malaria grave, autopsias verbales a fallecidos por malaria, encuestas al personal del I y II nivel de atención, y entrevistas a los médicos de los hospitales.*

*Los factores de riesgo de malaria grave en Piura fueron: “desconocimiento del tratamiento de la malaria” (OR=19, p= 0.0004), “no frecuentar lugares de transmisión malárica” (OR=9, p=0.003), “bajo nivel educativo” (OR=6, p=0.01), “tratamiento inoportuno, más de 2 días de enfermedad hasta recibir tratamiento antimalárico” (OR=5, p=0.0002) y “más de un día de retraso del diagnóstico” (OR=3, p=0.02). En Loreto se identificaron tres factores de riesgo luego del ajuste multivariado: “recibir atención al inicio de la enfermedad por familiares o un curandero” (OR=9, p=0.0015), “recibir remedios y asintomáticos al inicio de la enfermedad” (OR=3, p=0.03), y “no frecuentar lugares maláricos” (OR=6.3, p=0.01).*

*Los entrevistados refirieron que el retraso en el diagnóstico y en el tratamiento se debía al uso de remedios caseros y sintomáticos, al inadecuado conocimiento de la malaria por la población expuesta, las insuficientes actividades preventivo promocionales, insuficiente supervisión, deficiencias en la quimioprofilaxis, al manejo ambulatorio de la malaria en gestantes y niños, la inexperiencia en el manejo de la malaria grave en los primeros niveles de atención, y no derivar casos de malaria grave a los hospitales. Los pacientes con malaria grave llegaron al hospital con compromiso multisistémico. En los hospitales se refirieron limitaciones para manejar la glicemia, la acidosis, la insuficiencia renal, y para monitorear la densidad parasitaria.*

*En conclusión los factores de riesgo de la malaria severa en Piura tienen mayor relación con la oferta de los servicios de salud, por lo tanto las estrategias dirigidas a mejorar la calidad del diagnóstico y la detección precoz, así como a brindar un mejor tratamiento y un tratamiento más oportuno (en especial en personas que no han tenido antecedentes de malaria), deberán reducir los casos graves de esta enfermedad. En Loreto, en cambio, los factores encontrados están relacionados más con conocimientos, actitudes y prácticas de los enfermos y familiares, por lo que estrategias de promoción de la prevención de la malaria grave con adaptación cultural, pueden ser efectivas para reducir los casos graves y muertes por esta enfermedad.*

## RISK FACTORS OF SEVERE MALARIA IN PERU

### I. SUMMARY



The objective of this study is to determine the factors that contribute to severe malaria and mortality resulting from *P. falciparum* infection in Loreto and Piura.

Qualitative and quantitative measures were used to study factors that contribute to severe malaria and malaria mortality. A case-control design was used to determine risk factors: cases were patients diagnosed with severe malaria and controls had *P. falciparum* infection. In Piura 48 cases and 96 controls were paired by location of residence and period of infection; in Loreto 52 cases and 104 controls were paired by location of residence and period of infection. Analysis was based on paired data (two controls) in Piura; data from Loreto was analyzed using logistic regression.

To explain the risk factors associated with severe malaria, research was done on conditions of supply and demand using the following techniques: in-depth interviews of patients with severe malaria, verbal autopsies of patients who died of malaria, surveys of personnel at the primary and secondary levels of attention, and interviews of hospital doctors.

Risk factors of advanced malaria in Piura were: “unfamiliarity with treatment of malaria” (OR=19,  $p=0.0004$ ), “not frequenting areas of high malaria transmission” (OR=9,  $p=0.003$ ), “low educational level” (OR=6,  $p=0.01$ ), “inopportune treatment, more than two days of sickness before receiving anti-malarial treatment” (OR=5,  $p=0.0002$ ) and “more than one day delay in diagnosis” (OR=3,  $p=0.02$ ). In Loreto, three risk factors were identified after multivariate adjustments were made: “receiving care at the beginning of the illness provided by family members or by shaman” (OR=9,  $P=0.0015$ ), “receiving symptom-reducing treatment at the beginning of illness” (OR=3,  $P=0.03$ ), and “not going to high malaria areas” (OR=6.3,  $p=0.01$ ).

Interview results indicated that delays in diagnosis and treatment of malaria resulting from the use of home remedies, inadequate understanding of malaria in exposed populations, inadequate prevention activities, insufficient supervision, deficiencies in chemoprophylaxis, ambulatory care of pregnant women and children, inexperience in malaria case management at primary and secondary care levels, and failure to refer severe malaria cases to hospitals. Patients with severe malaria frequently arrived at hospitals with multiple systems comprised. Hospitals referred to limitations in abilities to control glycemia, acidosis, renal failure, and parasite level monitoring.

Risk factors of severe malaria in Piura are more related to the supply of health services. For this reason, strategies may be directed at improving diagnosis quality and providing higher quality and more opportune treatment (especially in patients who have not been previously infected with malaria) as methods that should reduce the number of cases of severe malaria. In Loreto, factors associated with severe malaria are more related to the populations’ understanding of malaria and the attitudes and practices of those with malaria (and their families). Strategies of prevention of advanced malaria with cultural adaptations may be effective in reducing the number of severe malaria cases and malaria mortality.

## II. INTRODUCCIÓN

**E**n el Perú, en la última década, se ha producido un incremento de los casos de malaria. En el año 1999 el Ministerio de Salud del Perú (MINSA) notificó 161,292 casos de malaria en todo el territorio nacional, de los cuales 67,169 fueron debidos a la infección por *Plasmodium falciparum* (1). El índice parasitario anual (IPA)\* correspondiente a este mismo año fue 6.39 por mil habitantes (2). El porcentaje de infecciones por *P. falciparum*, en relación al total de casos de malaria, se ha incrementado desde 1% en 1991 hasta el 43% en 1999 (3).

La infección por *Plasmodium falciparum* puede evolucionar a formas graves de la enfermedad que frecuentemente son mortales (4). En 1999 el MINSA registró 992 casos de malaria grave, y 49 muertes por esta causa (2). Durante los últimos cinco años se han registrado 200 defunciones por malaria grave.

La malaria grave es una enfermedad que puede producir la muerte, a menos que se administre un tratamiento antiparasitario en forma rápida y oportuna (5,6). La malaria grave se presenta principalmente cuando los enfermos, especialmente en edad infantil

y mujeres embarazadas, no reciben atención médica oportuna (7,23). El riesgo de fallecer es universal si se deja que la parasitemia aumente sin control. Se ha determinado que la densidad parasitaria en pacientes fallecidos, fue más de 100,000 parásitos por  $\mu\text{l}$ , equivalente a más del 2% de los glóbulos rojos parasitados (6), por lo que Hoffman (1992) propone que los pacientes que tengan más de 3% de eritrocitos parasitados deberían ser diagnosticados como malaria grave y deberían ser admitidos en una unidad de cuidados intensivos (9).

En consecuencia, la severidad de la malaria está estrechamente relacionada a factores que favorezcan la proliferación del parásito en la sangre, y por esta razón el objetivo del tratamiento de esta enfermedad debe estar enmarcado en estrategias que lleven a la destrucción, lo más rápido posible de los parásitos presentes en sangre y en la remisión de los síntomas (10).

Por este motivo la Estrategia Global del Control de la Malaria considera como primer elemento técnico el proveer un diagnóstico temprano y un tratamiento inmediato, y desde que se puso en práctica ha resultado en una significativa reducción de las tasas de mortalidad por malaria. En 1994 la tasa cruda de mortalidad en las Américas fue 8.3 por 100,000 habitantes expuestos, comparado a la tasa de 1999 que fue 1.7 por 100,000 habitantes (10).

Para desarrollar una estrategia efectiva que provea un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado, se requiere determinar los factores antropológicos, sociales, y los relacionados a los servicios de salud que no permiten realizar un diagnóstico y tratamiento oportunos. Cuando se determinen estos factores de riesgo de la malaria grave en el nivel local se podrán ejecutar estrategias basadas en evidencias (10).

La identificación de factores de riesgo permite desarrollar estrategias estratificadas, orientando los limitados recursos hacia las áreas e individuos más vulnerables (11). Sobre malaria se han realizado estudios de factores de riesgo orientados principalmente a identificar los riesgos de infección de malaria (12 - 16). Son pocos los estudios que han reportado factores de riesgo de la malaria grave o de muerte por esta enfermedad (17,18,39).

En razón de que existen factores de riesgo que son particulares de cada lugar porque dependen de las características antropológicas, sociales, económicas y de los servicios de salud, es que se propuso realizar un estudio en dos áreas endémicas de malaria por *P. falciparum*, y que han presentado casos de malaria grave en los últimos años. Piura y Loreto son dos regiones con diferentes características antropológicas, sociales y geográficas. Piura se encuentra localizada en la costa norte del Perú, y Loreto en la selva norte.

Se conoce que son múltiples los factores que unidos en una articulación activa, provocan la severidad de la infección. Es interés de este estudio no sólo determinar los factores de riesgo con un diseño de caso-control sino identificar otros factores que condicionan la presencia de los factores de riesgo, para lo cual se han utilizado técnicas cualitativas que permitieron triangular la información. La interrelación de los factores se ha representado en mapas conceptuales, los cuales fueron construidos con la información del estudio de factores de riesgo, los estudios cualitativos y la encuesta a proveedores de salud.

Fue objetivo de esta investigación, determinar los factores que condicionan la malaria grave y la mortalidad producida por *P. falciparum* en dos áreas endémicas del Perú: Piura y Loreto.



### III. METODOLOGÍA

---

**P**ara estudiar los factores de riesgo y los factores condicionantes de la malaria grave y la mortalidad por malaria se utilizaron técnicas cuantitativas y cualitativas. Los factores de riesgo fueron determinados utilizando un diseño de caso-control. Los factores condicionantes fueron identificados mediante una encuesta sobre el manejo de la malaria grave aplicada al personal de salud del primer y segundo nivel de atención; y mediante técnicas cualitativas: entrevistas en profundidad a enfermos de malaria grave, autopsias verbales de pacientes fallecidos por malaria, y entrevistas en profundidad a médicos que atienden casos de malaria grave en hospitales.

Se utilizó la técnica de triangulación (20) para integrar la información cualitativa y cuantitativa. Con las técnicas cualitativas y cuantitativas se identificaron factores que fueron compatibles y complementarios en ambos tipos de investigaciones, se consideraron más confiables aquellos que fueron detectados con ambas técnicas. Mientras que los estudios cualitativos permitieron identificar más factores por caso, los estudios cuantitativos permitieron identificar un mayor número de casos por factor.

## 1. Selección del área de estudio

El estudio fue realizado en Loreto y Piura, debido a que son áreas endémicas de malaria con presencia de *Plasmodium falciparum*.

Sullana, Piura y Paita son las provincias de Piura con mayores casos registrados de malaria por *falciparum*, y se encuentran localizadas en la costa norte del país. En los últimos 6 años se han reportado las más altas tasas de incidencia por este parásito, llegando en algunos distritos a tener más de 100 casos por 1000 habitantes (IPA=100) durante el periodo del Fenómeno del Niño entre 1998 y 1999. En Piura en 1999 se han registrado 31,454 casos de esta especie de parásito.

La provincia de Maynas fue seleccionada por ser un área endémica de malaria, y se encuentra localizada en el departamento de Loreto de la Selva Nor-oriental del Perú. En los últimos años se ha incrementado la proporción de casos de *P. falciparum*. En 1999 en la Región de Loreto se registraron 49,923 casos de malaria (21), correspondiendo el 25% a malaria por *Plasmodium falciparum* (22).

## 2. Estudio de Caso-control

Se utilizó un diseño de caso-control con datos pareados con el fin de determinar los factores de riesgo de la malaria grave en Piura y Loreto. Se realizó un estudio de caso-control para cada área malárica debido a las marcadas diferencias sociales, culturales, geográficas, climatológicas, y de accesibilidad a los servicios de salud.

### **Definición de caso**

Se definió como caso a los enfermos con malaria grave registrados en los centros hospitalarios de Iquitos y Sullana durante los últimos tres años. La definición de malaria grave es la misma que se utiliza en el Programa de Control de la Malaria en el Perú. Se considera que es grave cuando el paciente infectado por *P. falciparum* presenta cualquiera de los siguientes aspectos clínicos: deterioro en el nivel de conciencia, anemia severa, parasitemia elevada, compromiso renal, cardiovascular, hepático y pulmonar;

y que haya recibido tratamiento hospitalario. El caso contó con el diagnóstico confirmado de *P. falciparum* mediante examen de extendido y gota gruesa.

### **Definición de control**

Los controles fueron aquellos casos de malaria por *P. falciparum* (diagnosticados por examen de gota gruesa y extendido) que no requirieron tratamiento hospitalario y que fueron registrados en los establecimientos de salud de los cuales provinieron los casos de malaria grave seleccionados. Los controles tuvieron malaria tres meses antes o tres meses después de la fecha en que los casos presentaron malaria grave, el mismo sexo que los casos, residieron en la misma área malárica de los casos, y tuvieron similar edad a los casos de acuerdo a los siguientes grupos etáreos (menores de 10 años, 10-19 años, 20 a 49 años y de 50 o más)

En Loreto, los sujetos fueron pareados por lugar de residencia y por fecha de infección, más no por edad y sexo. Debido a dificultades para encontrar controles para tres casos de menores de 10 años y para 4 casos mayores de 50 años, el pareamiento para la edad solo se dio en el 87% de los casos. No se pudo localizar controles del mismo sexo para 10 casos de malaria grave.

### **Factores de riesgo**

Los factores de riesgo estudiados fueron agrupados en las siguientes variables:

Personales: ocupación, grado de instrucción, tiempo de residencia en el lugar, nivel de movilización a lugares maláricos, conocimientos, actitudes y prácticas sobre la malaria grave, antecedentes de malaria, y sobre el contacto con áreas maláricas.

Socio-económicos: tipo de vivienda, disposición de excretas, Necesidades Básicas Insatisfechas (NBI).

Servicios de salud: tiempo de enfermedad antes del diagnóstico de malaria por *P. falciparum*, distancia del lugar de residencia al centro de salud más cercano, tipo de tratamiento recibido antes del diagnóstico de malaria, tiempo de enfermedad antes del diagnóstico de malaria grave, tiempo entre la toma de la muestra y el

diagnóstico de malaria, tiempo entre el diagnóstico y el tratamiento, tiempo de tratamiento ambulatorio, tipo de medicamentos antimaláricos recibidos antes de la hospitalización, tipo de esquema de tratamiento recibido antes de la hospitalización, cumplimiento del tratamiento, antecedentes de quimioprofilaxis para malaria.

### **Muestra**

La selección de los casos se realizó revisando las historias clínicas de los Hospitales de Sullana, Hospital de Apoyo de Iquitos y Hospital Regional de Loreto, con el fin de identificar las historias que contenían los casos que cumplan con los criterios de inclusión. Se revisaron historias de pacientes hospitalizados por malaria grave en 1998, 1999 y 2000, con el fin de evitar los sesgos de memoria. En caso de no tener la dirección claramente identificada se procedió a excluirlo del estudio, se buscaron casos hasta cubrir el 50% más del tamaño de la muestra calculada, por la posibilidad de no encontrarlos en sus viviendas en el momento de la entrevista.

Una vez seleccionados los casos se seleccionaron dos controles por cada caso. Esto fue posible por tratarse de áreas endémicas. Los datos de los controles fueron obtenidos de las fichas epidemiológicas y de los registros de los establecimientos de salud.

El **tamaño de la muestra en Piura** fue calculado con el paquete Epi-info 6.04, considerando dos controles por cada caso, un OR esperado de 3, un nivel de confianza del 95%, un poder del estudio ( $1-\beta$ ) del 80%, un porcentaje de exposición en los controles del 29%; un error alfa del 5%, se obtuvieron 48 casos y 96 controles para Piura.

El **tamaño de la muestra en Loreto** también fue calculado con el paquete Epi-info 6.04, considerando dos controles por cada caso, un OR esperado de 3, un nivel de confianza del 95%, un poder del estudio ( $1-\beta$ ) del 80%, un porcentaje de exposición en los controles del 23%, un error alfa del 5%; se obtuvieron 52 casos y 104 controles.

### **Técnicas e instrumentos**

Se entrevistaron a los casos y los controles mediante una encuesta. La encuesta contenía preguntas estructuradas sobre las variables en estudio como posibles

factores de riesgo de paludismo grave.

La encuesta tuvo un manual de instrucciones para el correcto llenado. Los cuestionarios fueron validados tanto en Piura como en Loreto, en personas que tuvieron malaria, y se realizaron modificaciones a la encuesta luego de la prueba piloto.

Las entrevistas fueron realizadas por dos encuestadores en Loreto y una encuestadora en Piura, los encuestadores fueron entrenados previamente.

Se entrevistaron a los pacientes y en los que no fue posible se aplicó la encuesta al jefe del hogar. Las entrevistas se realizaron luego del consentimiento informado de los entrevistados.

### **Análisis**

El análisis consistió en cuantificar la magnitud de la fuerza de asociación, la significancia estadística y los intervalos de confianza, de cada factor asociado a la malaria grave producida por *P. falciparum*.

En Piura el análisis fue pareado debido a que se cumplieron los requisitos del pareamiento. Se utilizó el cociente de los pares discordantes para calcular la fuerza de asociación, y la prueba de Chi cuadrado de Mc Nemar para determinar la significancia estadística, los intervalos de confianza también se realizaron para datos pareados para un nivel de confianza del 95%. Los cálculos fueron realizados con el paquete Epi-Info 6.04.

En Loreto se realizó un análisis de datos no pareados, considerando que la edad y el sexo fueron variables potencialmente confusoras. Estas variables fueron ajustadas utilizando un análisis multivariado, mediante la regresión logística.

Para la construcción del modelo de regresión logística se utilizó el método “backward” paso a paso de Wald con el paquete SPSS 9.0. Las variables que ingresaron al modelo logístico fueron las que mostraron ser factores de riesgo en el análisis bivariante, y las variables edad y sexo.

Las variables incluidas en el modelo fueron las siguientes: edad, sexo, disposición de excretas; nivel educativo; frecuente lugares donde hay vectores de la malaria; días que pasaron en realizar el examen de gota gruesa desde que tuvo fiebre; días que pasaron en recibir el tratamiento después que tuvo fiebre; distancia entre el establecimiento de salud y su vivienda; distancia entre el hospital y su vivienda; días que recibió el tratamiento antimalárico; si recibió el tratamiento inmediatamente; antecedentes de malaria, pensar que fue malaria al inicio de la enfermedad; qué hace cuando alguien tiene fiebre?; cree en los consejos del promotor; quién lo atendió por primera vez?, conoce como tratar la malaria o paludismo?; conoce con qué medicinas debe tratar la malaria?

Se determinaron los OR, los intervalos de confianza al 95% y la significancia estadística de cada factor en el modelo de regresión logística.

### 3. Entrevistas en profundidad a enfermos de malaria grave y Autopsias verbales

Se obtuvo información mediante entrevistas en profundidad a enfermos de malaria grave y a familiares de fallecidos por esta enfermedad, para explicar los factores de riesgo encontrados en el estudio de caso-control, e identificar los factores condicionantes de la muerte por malaria. Estos factores se caracterizan por tener la perspectiva de los familiares de los fallecidos y de los mismos pacientes de malaria grave, permitiéndonos comprender mejor el entorno social, económico y cultural en la que se presentan los factores de riesgo de la malaria grave en Piura y Loreto.

#### **Los sujetos entrevistados**

Los entrevistados fueron hospitalizados por malaria grave complicada por *Plasmodium falciparum*, o familiares de casos que fallecieron o que no pudieron responder por su cuenta. Se entrevistaron 13 personas en Iquitos y 12 en Sullana, fueron 18 mujeres las estudiadas, y seis autopsias verbales (tres en Loreto y tres en Piura). Los sujetos estudiados enfermaron en 1998 (4 casos), en 1999 (8 casos) y en el 2000 (13 casos).

***La entrevista en profundidad***

Las entrevistas en profundidad se realizaron en forma de conversación guiada. La entrevista consideró los aspectos personales, familiares, socio-económicos, conocimiento sobre la malaria y la experiencia con los establecimientos de salud, que tenían relación con la malaria grave.

***La autopsia verbal***

La autopsia verbal reconstruyó la ruta terapéutica de algunos pacientes que murieron de malaria grave, lo que requirió realizar un conjunto de preguntas a terceros que han sido testigos, usualmente parientes consanguíneos o políticos. La autopsia verbal incluyó en casi todos los casos a varios familiares de fallecidos: padres, tíos, hermanos y cónyuges.

Las preguntas estaban relacionadas a identificar el lugar donde se adquirió la enfermedad, los estilos de vida, nivel adquisitivo, concepciones sobre la enfermedad, relación con el hospital, entre otros. Los testimonios se compararon con lo registrado en las historias clínicas.

**4. Encuesta sobre el manejo de la malaria grave en el Nivel I y II de atención**

Se determinaron los conocimientos, actitudes y prácticas de los trabajadores del I y II Nivel de Atención de Iquitos y Sullana sobre el manejo de pacientes con malaria grave, y que podrían explicar los factores de riesgo encontrados en el estudio de caso-control. Las encuestas fueron administradas por profesionales de la salud y estudiantes del Programa de Especialización en Epidemiología del Ministerio de Salud, con experiencia en el área de estudio.

En el Nivel I de atención se entrevistaron al personal de 6 Postas de Salud en Iquitos y 59 de Piura. El 92% de los entrevistados fueron técnicos.

En el nivel II de atención se entrevistó al personal de 12 Centros de Salud de Loreto (Provincias de Maynas, Requena, Iquitos y Ramón Castilla), y 40 de Piura (Sullana, Ayabaca, Piura, Miguel Checa, Talara, Paita, y Tambogrande). El 55.8% de los entrevistados fueron técnicos y 27% médicos.

### **5. Entrevistas en profundidad a médicos que atienden casos de malaria grave en hospitales**

Se realizaron entrevistas en profundidad a médicos de los Hospitales de Sullana e Iquitos.

En Sullana se entrevistaron a cinco médicos que estaban encargados del tratamiento de pacientes con malaria grave, en los servicios de emergencia, medicina, pediatría y ginecología del Hospital de Sullana.

En Iquitos se realizaron entrevistas en profundidad a nueve médicos que están encargados del tratamiento de pacientes con malaria grave, en los servicios de emergencia, medicina, pediatría y ginecología del Hospital de Apoyo de Iquitos y del Hospital Regional de Loreto.

## IV. RESULTADOS

### 1. Factores de riesgo de la malaria grave en Piura

En Piura fueron entrevistados 48 casos y 96 controles pareados por edad, sexo, lugar de procedencia y periodo de infección.

En la Tabla 1 se muestran los factores de riesgo asociados a la malaria grave en Piura determinados por el análisis pareado. Los factores de riesgo fueron cinco: “desconocimiento del tratamiento de la malaria” (OR=19, p=0.0004), “no frecuentar lugares de transmisión malárica” (OR=9, p=0.003), “bajo nivel educativo” (OR=6, p=0.01), “tratamiento inoportuno, más de 2 días de enfermedad hasta recibir tratamiento antimalárico” (OR=5, p=0.0002) y “más de un día de retraso del diagnóstico” (OR=3, p=0.02)

**Tabla 1. Odds Ratio (OR), intervalos de confianza al 95% (I.C) y Valor P de los Factores de Riesgo de la malaria grave en Piura, determinados por el análisis pareado, Junio a Setiembre 2000**

VARIABLES BAJO ESTUDIO	OR	I.C. (OR)	P-valor*
Desconocimiento del tratamiento del paludismo	<b>19.00</b>	2.61 < OR < 808.73	0.0004
No frecuenta lugares de transmisión malárica	<b>9.0</b>	1.78 < OR < 81.66	0.0031
Nivel de educación primaria o menos	<b>6.00</b>	1.33 < OR < 29.44	0.0145
Más de 2 días que pasaron desde que tuvo fiebre hasta que recibió tratamiento antimalárico	<b>5.31</b>	1.99 < OR < 13.15	0.0002
Más de 1 día que pasó desde que tuvo fiebre hasta el momento del diagnóstico de malaria	<b>3.31</b>	1.21 < OR < 11.97	0.02
Falta de antecedentes de otras infecciones maláricas	<b>2.21</b>	0.97 < OR < 5.32	0.042

\*Prueba de Chi cuadrado de Mc Nemar

## 2. Factores de riesgo de la malaria grave en Loreto

En la tabla 2 se muestran los factores asociados a la malaria grave en Loreto. Los factores de riesgo fueron: “no confiar en el promotor” (OR=8.8, p=0.00001), “ser atendido por un familiar o curandero” (OR=8.03, p=0.00001), “no conocer los medicamentos para el tratamiento de la malaria” (OR=3.43, p=0.003), “no frecuentar lugares con transmisión malárica” (OR=3.17, p=0.002), “no sospechar de malaria cuando comenzó la enfermedad” (OR=3.1, p=0.001), “no tener antecedentes de malaria” (OR=2.85, p=0.002), “recibir remedios caseros cuando tiene fiebre” (OR=2.85, p=0.002) y “desconocimiento del tratamiento de la malaria” (OR=2.58, p=0.008).

**Tabla 2. Odds Ratio (OR), Intervalos de confianza al 95% (IC) y Valor P de los Factores asociados a la malaria grave en Loreto, Junio-Setiembre 2000**

VARIABLES BAJO ESTUDIO	Caso		Control		OR	I.C. (OR)	p-valor
	No.	%	No.	%			
<b>Confía en los consejos del promotor?</b>							
Más o menos/No	16	30.8	5	4.8	8.8	2.75-32.46	0.00001
Si	36	69.2	99	95.2			
<b>Quién lo atendió por primera vez?</b>							
Una familiar/ un curandero	15	28.8	5	4.8	8.03	2.51-29.81	0.00001
Un promotor / técnico / enfermera / médico	37	71.2	99	95.2			
<b>Conoce las medicinas para tratar la malaria?</b>							
No	15	28.8	11	10.6	3.43	1.33-8.91	0.00390
Si	37	71.2	93	89.4			
<b>Frecuenta lugares donde hay el vector de malaria?</b>							
No	19	36.5	16	15.4	3.17	1.36-7.4	0.0028
Si	33	63.4	88	84.6			
<b>Cuando comenzó la enfermedad pensó que era malaria?</b>							
No	35	68.6	43	41.3	3.1	1.45-6.72	0.001
Si	16	31.4	61	58.6			
<b>Alguna vez antes de este episodio tuvo malaria?</b>							
No	32	61.5	37	36.6	2.85	1.36-6.03	0.0024
Si	20	38.5	66	63.4			
<b>Qué cosas hace cuando un familiar tiene fiebre?</b>							
Da medicina / remedios caseros	32	61.5	37	36.6	2.85	1.36 - 6.03	0.002
Avisar al proveedor / acude a la posta o a la posta o centro de salud/acude al hospital	20	38.5	66	63.4			
<b>Conoce cómo tratar la malaria?</b>							
No	22	42.3	23	22.1	2.58	1.18 - 5.65	0.00869
Si	30	57.7	81	77.9			

En la tabla 3 se muestra los factores de riesgo de malaria grave en Loreto luego de realizar un ajuste mediante un análisis multivariado con un modelo de regresión logística. Las variables que ingresaron al modelo logístico fueron las que mostraron ser factores de riesgo en el análisis bivalente. La edad y sexo fueron incluidos en el modelo, debido a que existían diferencias de edad y sexo entre los grupos de casos y controles.

El modelo de regresión logística fue realizado con 123 sujetos de estudio debido a que 33 fueron excluidos del análisis por tener datos incompletos (missing). El modelo de regresión tiene un 78% de predictibilidad.

**Tabla 3. Factores de riesgo de malaria grave en Loreto, valores de Odd Ratio calculados e intervalos de confianza al 95% del modelo de regresión logística, Junio-Setiembre 2000**

Factor de riesgo	OR	P valor	Intervalo de confianza al 95%	
			Valor más bajo	Valor más alto
Recibir atención de familiares o curanderos al inicio de la enfermedad	9.00	0.0015	2.3260	34.841
No frecuentar áreas de transmisión malárica	6.3056	0.0147	1.4356	27.697
Tratar con remedios caseros o sintomáticos al inicio de la malaria	2.9476	0.0327	1.0932	7.9476

Se comprobó, luego de realizar el ajuste multivariado que las variables potencialmente confusoras edad y sexo, no influyen en la muestra estudiada ni en el modelo estudiado por no encontrarse significancia estadística de la asociación con la malaria grave en el estudio.

Los factores que mostraron ser factores de riesgo en el análisis multivariado con la regresión logística fueron: no frecuentar lugares con transmisión malárica, haber recibido remedios caseros o sintomáticos al inicio de la enfermedad, y haber sido atendidos por un familiar o un curandero al inicio de la enfermedad (Tabla 3).

El factor de riesgo con mayor magnitud en el modelo de regresión logística fue “haber sido atendido por familiar o curandero al inicio del cuadro malárico”, este factor de exposición incrementa la probabilidad de enfermar de malaria grave. El riesgo fue 9 veces más que los que fueron atendidos en un establecimiento de salud.

### 3. Interrelación de los factores condicionantes de la malaria grave

Los factores de riesgo determinados en el estudio de caso-control, fueron complementados con la información de las entrevistas realizadas a los enfermos de malaria grave, las autopsias verbales, la encuesta al personal de salud del primer y segundo nivel de atención, y las entrevistas que se realizaron a los médicos de los Hospitales de Sullana, de Iquitos y el Regional de Loreto. Para esto se han realizado gráficas de interrelación de factores condicionantes de la malaria grave y de la muerte por esta enfermedad.

#### ***Factores relacionados a la conducta del enfermo que condicionan la malaria grave y la muerte por esta enfermedad***

En la Fig. 1 y 2 se muestra la interrelación de los factores determinados por las técnicas cualitativas con los factores de riesgo encontrados en el estudio de caso-control. La edad y el sexo no se consideran factores condicionantes, más si predisponentes. Los niños, las gestantes y los ancianos son más vulnerables a los factores que se muestran en los mapas conceptuales.

En la Fig. 1 se muestran los factores que condicionan la presencia de los factores de riesgo de la malaria grave en Piura. El factor de riesgo con mayor magnitud fue no conocer el tratamiento de la malaria. En el estudio cualitativo se obtuvo información de los propios enfermos e indicaron que no conocían el tratamiento porque tampoco conocían la malaria o que podría causar la muerte sino se recibía tratamiento a tiempo. Una explicación de la falta de conocimiento de la enfermedad se debe en parte a que no tenían antecedentes de malaria por no frecuentar lugares maláricos (ambos fueron factores de riesgo). Otra explicación de que los enfermos de malaria grave no conozcan la enfermedad se puede deber a que no han recibido información sobre el tema o los mensajes no han sido apropiados para el nivel educativo y cultural, considerando que el bajo nivel educativo fue un factor de riesgo en los enfermos de malaria grave. Al no conocer la enfermedad y cómo se procede en esos casos, los enfermos de malaria por *P. falciparum* y sus familiares manejaban la enfermedad con sintomáticos, remedios caseros y no acudían a los establecimientos de salud. Estas actitudes y prácticas demoraban el diagnóstico y el tratamiento de la malaria.

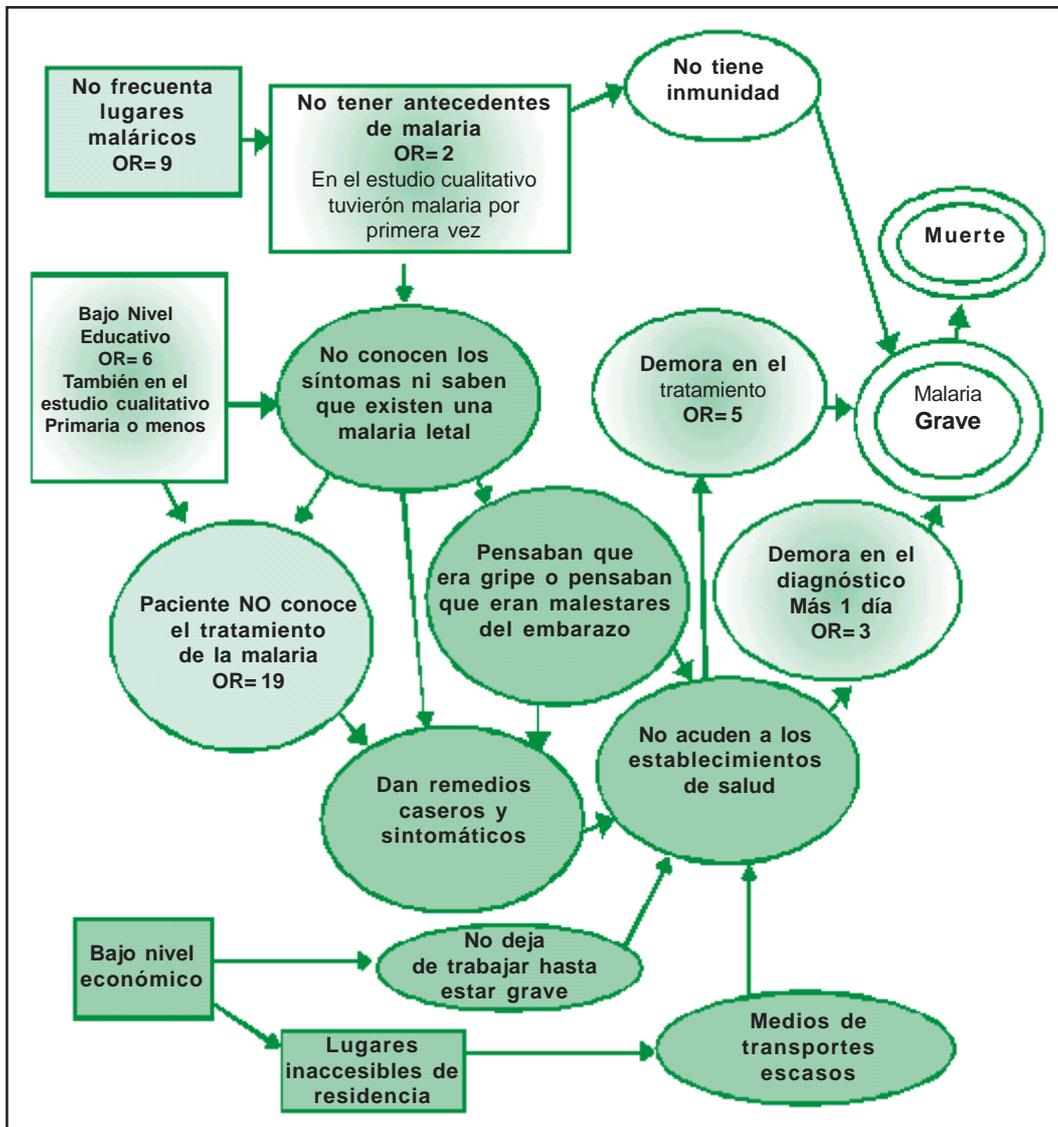


Fig. 1. Diagrama de la interrelación de los factores condicionantes de la malaria grave y muerte por esta enfermedad en Piura, utilizando la triangulación y complementariedad de los estudios realizados.

Otro factor individual que influye en la decisión de utilizar los establecimientos de salud en Piura, fue el económico, por que tan sólo se acude a un establecimiento cuando la enfermedad es inhabilitante e impide realizar las actividades cotidianas. Refieren los entrevistados que a pesar de tener alguna enfermedad no pueden dejar de trabajar porque afectarían seriamente la economía familiar. El factor económico también se encuentra asociado a la inaccesibilidad geográfica de los establecimientos de salud, debido a que son los pobladores de menos recursos los que se encuentran más alejados de los servicios. Refieren los entrevistados que la falta de medios de transporte también contribuye a retrasar el tratamiento de la malaria.

En Piura, estos factores contribuyen a retrasos en el diagnóstico y en el tratamiento de la malaria, y que aunado a la falta de inmunidad del hospedero, la probabilidad de hacer un cuadro de malaria grave aumenta.

En la Fig. 2 se muestra un diagrama de la interrelación de los factores condicionantes de la malaria grave y muerte por *P. falciparum* que se encontró en Loreto, se observa que los factores confluyen en la demora del tratamiento debido a un reconocimiento tardío de la malaria, en el uso de remedios caseros o atención por curanderos. En el estudio cualitativo los entrevistados hicieron referencia también a la falta de atención inmediata en el hospital.

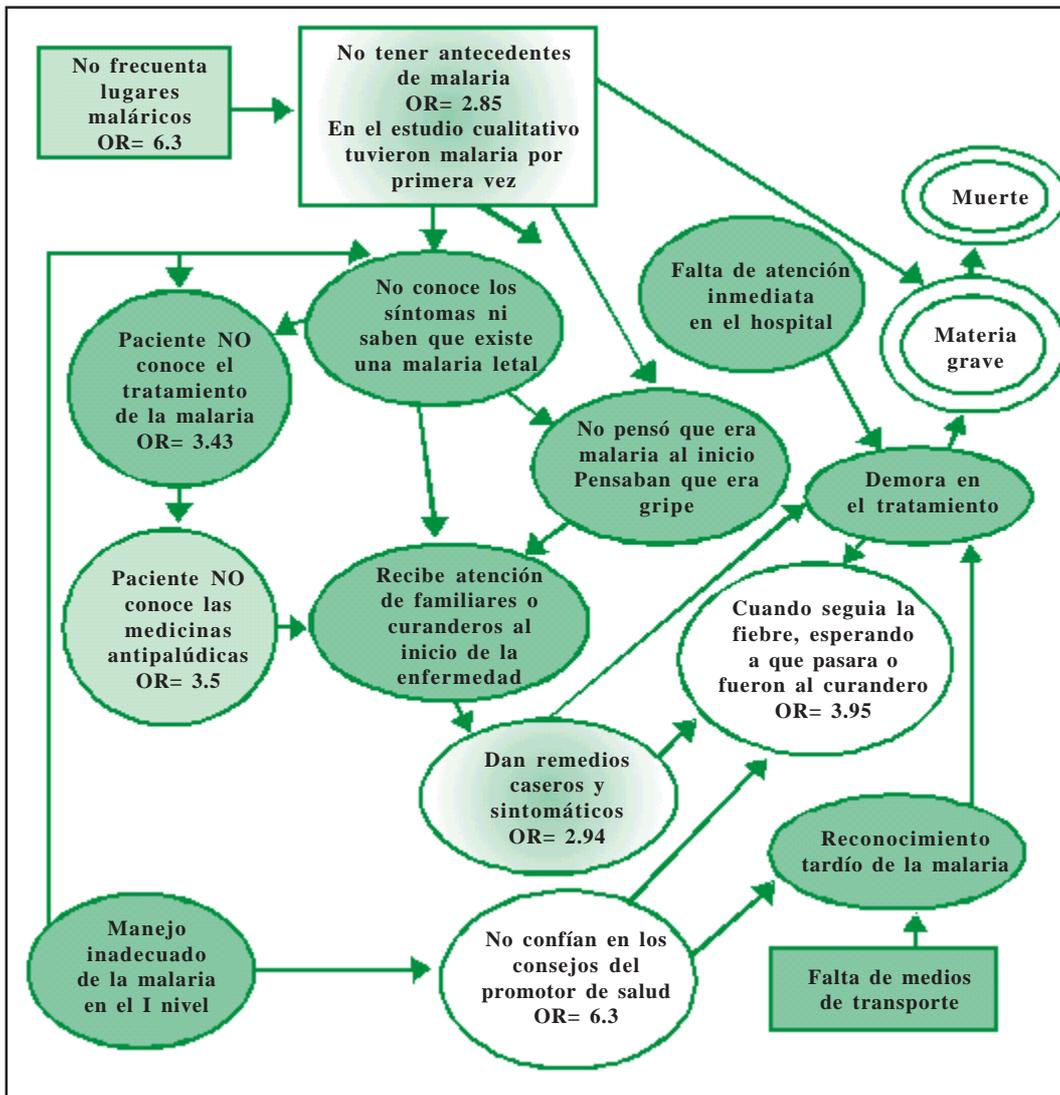


Fig. 2. Diagrama de la interrelación de los factores condicionantes de la malaria grave y muerte por esta enfermedad en Loreto, utilizando la triangulación de los estudios realizados

En Loreto, también al inicio de la enfermedad, los enfermos de malaria grave, recibieron remedios caseros y sintomáticos porque pensaban que se trataba de gripe u otras enfermedades. Lo que caracteriza a Loreto fue que además de ser atendidos por familiares, recurrían al curandero. Los entrevistados declararon que desconocían la malaria, sus formas graves y su tratamiento, dado que la mayoría no tuvo antecedentes de paludismo.

Los factores de riesgo en Loreto están más relacionados a los conocimientos, actitudes y prácticas de los entrevistados con relación a la malaria grave, y la falta de confianza en los servicios de salud ofertados en el primer nivel de atención, incluso refirieron desconfianza a los consejos del promotor de salud, por lo tanto no acuden a los servicios de salud, sino cuando la gravedad de la enfermedad es evidente. Los entrevistados prefieren ser atendidos en el hospital. Lamentablemente por la inaccesibilidad geográfica y el uso de transporte fluvial el cuadro clínico de los pacientes es demasiado grave cuando acuden al hospital.

### ***Factores de los servicios de salud que condicionan la malaria grave y la muerte por esta enfermedad***

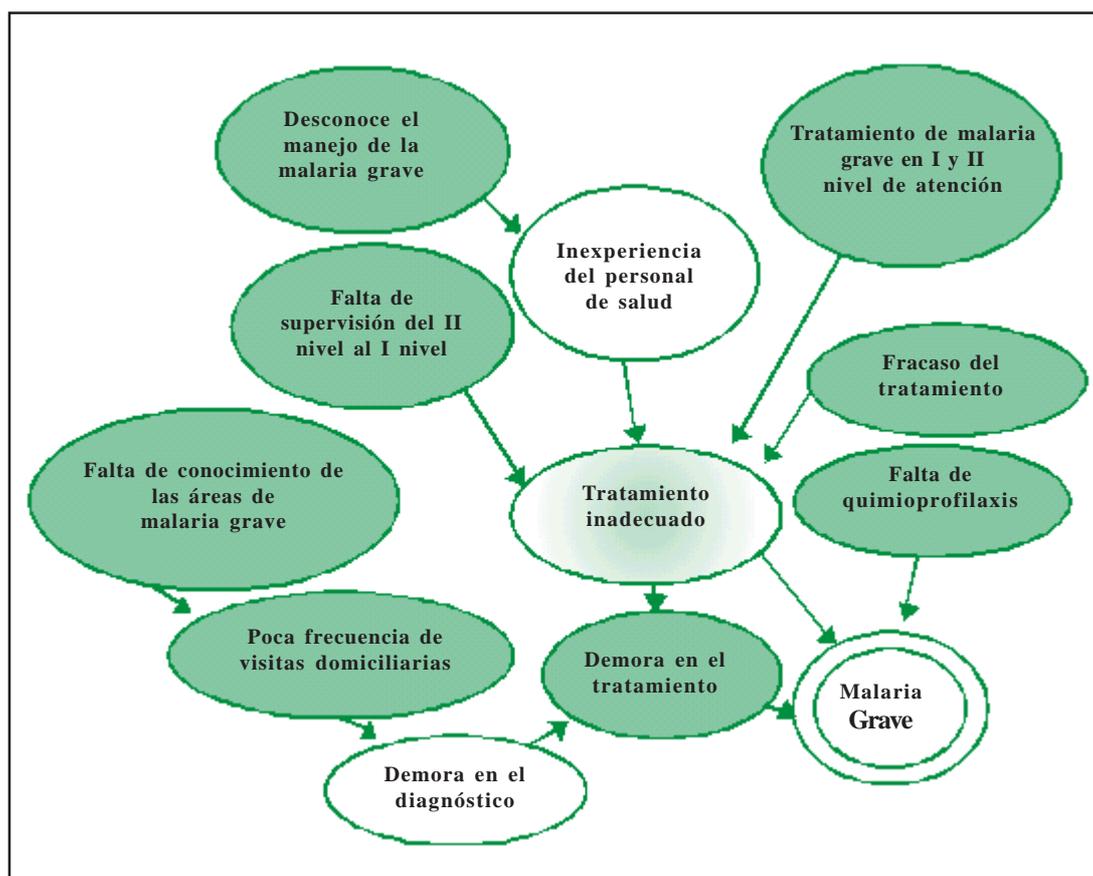
Los resultados que se presentan a continuación son los que provienen de las encuestas realizadas al personal de salud del I y II nivel de atención, relacionados con los factores de riesgo encontrados en los estudios de caso-control (Ver Fig. 3).

En Piura el “diagnóstico tardío” fue considerado por el personal de salud de los primeros niveles de atención como un factor muy importante para que se presente la malaria grave, el 21% de las Postas y el 94% de los Centros de Salud aludieron que éste era el principal factor.

La poca frecuencia de las visitas domiciliarias que se realizan en las áreas maláricas conduce a que se realicen pocas actividades preventivo promocionales. En Piura, el 60% del personal de los Centros de Salud entrevistados y el 88% de las Postas identificaron áreas maláricas en cambio en Iquitos el 25% de los entrevistados en los Centros de Salud las habían identificado. Menos aún, se conocen las áreas donde se han presentado casos de malaria grave, debido a que en su mayoría estos casos acuden directamente al hospital y no se informa de estos casos a los primeros niveles de atención.

El diagnóstico inadecuado a que hacen referencia tanto los usuarios como los proveedores de salud, se puede explicar por la limitada supervisión que se realiza en los primeros niveles de atención. Aunque el personal de salud refiere que se realiza un control de calidad de las láminas, los enfermos de malaria grave informaron que se habían cometido errores en sus diagnósticos. Esto se complementa con la información de las encuestas que indicaron que con frecuencia las láminas que se toman en el primer nivel de atención son de mala calidad.

En Piura el 60% de los entrevistados en el II nivel y el 35% de los entrevistados en las Postas practicaban la quimioprofilaxis, mientras que en Loreto fue menor esta práctica (el 33% de los entrevistados de los Centros de Salud y 17% de los entrevistados de las Postas). Los que realizaban quimioprofilaxis utilizaban cloroquina, aún a pesar de que se había reportado resistencia a este medicamento.



El otro factor de riesgo es el tratamiento inoportuno, se buscaron explicaciones en los proveedores de salud y ellos informaron que el tratamiento inadecuado e inoportuno agrava la enfermedad. El manejo ambulatorio de gestantes y de niños con malaria por *P. falciparum*, expone a que la malaria se agrave, principalmente debido a la falta de cumplimiento de la terapia antimalárica, y éste no se cumple cuando la administración del antipalúdico se deja bajo la responsabilidad del enfermo. Los efectos colaterales del medicamento y la mejoría clínica de la enfermedad, pueden impedir que se complete la terapia. Esta práctica ambulatoria es frecuente en los establecimientos del I nivel (30% de los Puestos de Salud de Piura).

La inexperiencia del personal contribuye a esta situación, en especial en el nivel I quienes en su mayoría no han visto casos de malaria grave (88% en Piura y 83% en Loreto). La falta de experiencia se puede explicar por la alta rotación del personal en estas áreas (el personal del I nivel de atención tiene un año en promedio de permanencia), y por la baja prevalencia de los casos de malaria severa. El 75% del Nivel II de Piura indicaron que conocían cómo manejar los casos de malaria grave, y en el nivel I de atención solo 17% de los entrevistados dijeron que conocían el manejo de estos casos.

Se pudo comprobar también, que el 23% de los encuestados de los Centros de Salud de Piura y el 30% en Loreto no derivan al hospital los casos de malaria grave, sino que los atienden en su establecimiento, y esto no está de acuerdo a las normas vigentes.

### ***Factores del manejo hospitalario que podrían condicionar la muerte por malaria***

La muerte por malaria se puede explicar con los datos obtenidos en las entrevistas a profundidad que se realizaron a los médicos de los hospitales de Iquitos y Sullana,

De acuerdo a lo declarado por los médicos que fueron entrevistados, existen limitaciones técnicas y de recursos para hacer una mejor atención a los pacientes con malaria grave, más a pesar de esas circunstancias el manejo de pacientes con malaria grave lo consideran que es aceptable, y que en muchos casos de muerte la atención hospitalaria fue tardía. Los médicos refieren que el compromiso del paciente con malaria cuando llega al hospital, era de mucha gravedad y con compromiso multisistémico.

Los médicos entrevistados piensan que la razón por la que lleguen pacientes tan graves al hospital se debe a que en los primeros niveles de atención no se maneja adecuadamente a los pacientes con malaria por *P. falciparum*.

Las limitaciones hospitalarias para manejar casos de malaria grave en los hospitales, a las que hicieron referencia los médicos entrevistados tanto en Piura como en Loreto, fueron: limitaciones en el manejo de la glicemia, de la acidosis, insuficiencia renal, y densidad parasitaria. En el Hospital de Sullana las limitaciones fueron mayores porque los médicos refirieron que no cuentan con una Unidad de Cuidados Intensivos.

Con relación a las limitaciones para monitorear la glicemia, refieren que no confían en los resultados del laboratorio y que muchas veces tienen que manejarlo clínicamente. Ellos indicaron que lo más frecuente de las complicaciones por malaria era la hipoglicemia en especial en gestantes y niños, y que por un manejo inadecuado se han producido algunas muertes. También informaron que la quinina provoca una hipoglicemia y que sino se monitorea adecuadamente se pueden tener casos fatales.

La deshidratación asociada a la acidosis era otra de las complicaciones más frecuentes observadas en niños y ancianos, y sin embargo el manejo solo es clínico, dado que no disponen de medios para medir gases en sangre.

La muerte por malaria se puede deber a la falta de un adecuado monitoreo de los efectos colaterales que tiene la quinina, y este monitoreo no se realiza en la práctica habitual, a pesar de que los médicos refieren conocer estos efectos.

## V. DISCUSIÓN

### Factores de Riesgo de la Malaria Grave

En Piura fueron 48 los casos con malaria grave que intervinieron en el estudio, estos fueron atendidos en el Hospital de Sullana, a los 48 casos se les entrevistó con sus respectivos dos controles que vivían en la misma área de residencia, y que enfermaron de malaria por *P. falciparum* tres meses antes o tres meses después, en consecuencia se realizó un análisis pareado en Piura. En Loreto fueron 52 casos, y no fue posible conseguir controles según sexo y edad para algunos de los casos; pero sí fueron pareados por lugar de residencia y por tiempo de infección, por este motivo se realizó un análisis multivariado para datos no pareados, considerando que los casos que no tuvieron pares por sexo y edad podrían influir en los resultados.

El pareamiento controla las variables confusoras. En este estudio no fue objeto de la investigación la edad, el sexo, y el lugar de residencia de los enfermos, debido a que son factores conocidos que están asociados a la malaria grave. La malaria grave se presenta con más frecuencia en los niños, mujeres gestantes, y en ancianos (7,23). El lugar de residencia permite controlar las diferencias socioeconómicas y la distancia a los establecimientos de salud y hospitales. El mismo periodo de infección en los grupos de comparación controla sesgos de memoria y diferencias en el periodo de transmisibilidad de la malaria.

Con este diseño se pudieron aislar mejor las variables que se querían investigar, básicamente las referidas a la conducta de los enfermos de malaria por *P. falciparum* que podrían explicar la severidad de la malaria y a las actividades del personal de salud relacionadas al manejo de los casos de malaria por este parásito.

En Piura se encontraron cinco factores de riesgo de malaria grave: menor nivel educativo; falta de conocimiento del tratamiento del paludismo; no frecuentar lugares de transmisión malárica; retraso en el diagnóstico; y retraso en el tratamiento.

En Loreto se determinaron 3 factores de riesgo luego de controlar las variables confusoras con el análisis multivariado, estos fueron: recibir atención por familiares o curanderos al inicio de la enfermedad; recibir remedios caseros y sintomáticos al inicio de la enfermedad; y no frecuentar lugares maláricos.

Consideramos que no es suficiente identificar los factores de riesgo y menos sólo con un estudio caso-control exploratorio, por lo que se propuso complementar estos resultados con técnicas cualitativas, para poder explicar los factores de riesgo desde la perspectiva de los proveedores de salud y de las familias que tuvieron enfermos de malaria grave.

### ***Sobre los factores de riesgo relacionados a los servicios de salud***

La presencia de casos de malaria grave y muerte se reducen si se realiza un diagnóstico precoz y un tratamiento temprano (5,10), y se ha demostrado que cuando los programas de control de la malaria son eficaces se reduce la mortalidad y la severidad de las infecciones por *falciparum* (10).

Cuanto más se demore el diagnóstico y el tratamiento la probabilidad de que una infección por *falciparum* evolucione a grave es mayor (5,6,8,9,10), cualquier factor que contribuya a prolongar el proceso patológico de la malaria, sin administrar tratamiento, incrementa la parasitemia y por lo tanto el efecto tóxico del parásito. El riesgo de fallecer es universal si se deja que la parasitemia aumente sin control (6,9). En los pacientes que han estado enfermos con fiebre y otros síntomas no específicos por varios días se presentan comúnmente varias manifestaciones y complicaciones, debido a que los eritrocitos infectados con formas maduras de los parásitos son secuestrados en los órganos vitales, provocando obstrucción del flujo microcirculatorio (8).

de 30 días (21% de los casos recibieron tratamiento después de 10 días de tener fiebre). En este estudio a 2 casos se les tomó el examen de gota gruesa después de 15 días de haber tenido fiebre.

Las explicaciones de los retrasos en el diagnóstico y el tratamiento de la malaria que se pueden atribuir a los servicios de salud, fueron reportadas en reuniones de expertos auspiciados por la Organización Mundial de la Salud. Se ha reportado que estos retrasos se deben a diagnósticos equivocados debido a falta de sospecha clínica, fallas técnicas en la toma de la muestra o en el diagnóstico microscópico, demora en la iniciación del tratamiento antimalárico, y a la inaccesibilidad geográfica (5,8).

En las entrevistas en profundidad realizadas a los enfermos de malaria grave y en las autopsias verbales, se pudo determinar que algunos de los casos de malaria grave no fueron diagnosticados oportunamente, a pesar de haberseles tomado el examen de gota gruesa, los entrevistados indicaron que los resultados de los exámenes fueron negativos y que por ese motivo no se les dio el tratamiento antimalárico. El personal de salud entrevistado manifestó que había deficiencias en la calidad de las láminas tomadas en los primeros niveles de atención.

En las entrevistas y las autopsias verbales, los entrevistados refirieron que la mayoría de los casos de malaria grave, fueron diagnosticados en sus casas; esto puede indicar que la búsqueda activa o el barrido de febriles no fue practicado en forma suficiente en los lugares de donde provenían los enfermos de malaria grave.

La malaria severa también se puede presentar por tratamientos inadecuados (5,8). En el presente estudio se consideran tratamientos inadecuados cuando se utiliza terapia oral en casos de malaria severa, o se realizan tratamientos incompletos por falta del cumplimiento del paciente, o cuando se administra tratamientos con fármacos ineficaces. Los tratamientos inadecuados, en el estudio, se pueden explicar porque: se tratan pacientes con malaria grave en los Centros de Salud, falta de supervisión del tratamiento realizado, no se reportan los fracasos del tratamiento, se maneja ambulatoriamente la malaria en gestantes y niños, y porque faltan protocolos que indiquen claramente al personal de salud cómo deben actuar para prevenir la malaria grave y para manejarla adecuadamente.

Una causa de los tratamientos inadecuados en los lugares del estudio es la resistencia a los antimaláricos, esta resistencia se está incrementando (26-30,41). En los protocolos de malaria hasta el año 1999, se consideraba el uso de la cloroquina como primer esquema de tratamiento, aunque se indicaba la terapia en caso de resistencia a cloroquina y a sulfadoxina/pirimetamina (31).

La inexperiencia del personal en el manejo de malaria grave, también explica los tratamientos inadecuados. La inexperiencia de este personal, en especial del primer nivel de atención, se debe a que la prevalencia de la malaria severa es baja y a la alta rotación del personal de salud.

La quimioprofilaxis es una medida exitosa para reducir los casos de malaria grave en gestantes y niños (25). Se recomienda utilizar medicamentos antimaláricos en caso de viajar a zonas maláricas (32-34), la droga a utilizar dependerá de la identificación de la resistencia de los parásitos. Campbell en 1988 reportó que la quimioprofilaxis reduce la malaria severa en niños y madres gestantes, evitando inclusive el bajo peso al nacer, porque reduce la densidad parasitaria. En las regiones estudiadas se encontró que no es una práctica común la quimioprofilaxis, y en los establecimientos que lo realizaban utilizaban cloroquina. Sin embargo el principal problema de esta práctica es la presencia de cepas resistentes de los parásitos maláricos en especial del *Plasmodium falciparum*. En el Perú se ha reportado resistencia a la cloroquina (26-29) y sin embargo se utilizaba. Se hacía uso de la cloroquina debido a que las normas y procedimientos para el Control de la Malaria indicaban que se debe realizar quimioprofilaxis sólo con esta droga (31).

### **Factores de riesgo individuales**

Los factores de riesgo que más influyeron en el retraso del diagnóstico y tratamiento de la malaria por *P. falciparum* fueron los relacionados a la falta de conocimiento de la enfermedad y sus complicaciones, así como de su tratamiento. Se encontró que los que no sabían reconocer cuándo se trataba de una infección de paludismo, por lo general manejaban los síntomas pensando se trataba de enfermedades pasajeras y benignas, y en la mayoría de casos, estos pacientes fueron tratados con remedios caseros o medicamentos contra los síntomas. Esta situación es frecuente en especial en áreas donde no hay malaria, dado que los síntomas iniciales de la malaria son similares a cualquier infección; en áreas endémicas de malaria también se pueden confundir con

otras infecciones como el resfriado, meningitis, entre otros (5,8). El estudio cualitativo permitió conocer que las embarazadas con infección malárica asumen que los síntomas iniciales de la infección son propios de la gestación.

Evidentemente, la probabilidad de conocer cómo actuar frente a una infección malárica depende de la experiencia previa con la enfermedad que pueda tener la familia del enfermo. En este estudio se encontró que los pacientes que no tuvieron antecedentes de malaria tenían mayores probabilidades de enfermar de malaria grave.

Una adecuada estrategia de información, comunicación, y educación habría conducido a modificar la conducta de los enfermos de malaria frente al manejo de la enfermedad, sin necesidad de que alguno de la familia tenga que enfermar de malaria. Otra explicación de la falta de conocimiento de la enfermedad es que no recibieron información de los establecimientos de salud, o que las estrategias utilizadas no fueron las más efectivas. Considerando que también fue factor de riesgo de malaria grave el bajo nivel educativo, la información debería ser de fácil comprensión, en lo posible evitando mensajes escritos.

Los conocimientos, actitudes y prácticas de los enfermos de malaria tienen relación con los patrones culturales locales. En el estudio se han estudiado dos regiones con diferentes características geográficas y culturales, se estudiaron enfermos de malaria en la costa y la selva del Perú. En la región de la selva se observó mayor arraigo a los patrones culturales locales, mostraron desconfianza a los servicios de salud de los primeros niveles de atención, y a los consejos del promotor de salud. Los entrevistados refirieron preferir ser atendido por sus familiares y por curanderos, aún a pesar de que los síntomas persistan. Se encontró también que prefieren acudir directamente al hospital, y sólo lo hacen cuando la enfermedad es grave y cuando sus remedios tradicionales no resuelven la enfermedad.

Las estrategias de IEC deben considerar la comprensión cabal de la población objetivo, (35). Para comprender a la audiencia o público objetivo es necesario identificar con mucha selectividad a la población que está expuesta al riesgo, esto significa segmentar la población para luego elaborar el mensaje de acuerdo al segmento que se supone más vulnerable. En este estudio se han identificado los grupos más vulnerables, en tanto se puede dirigir una estrategia educativa más apropiada. Para enseñar a prevenir los casos de malaria grave se deberían identificar a las personas que tienen preferencias por

utilizar los curanderos, que no han tenido antecedentes de malaria por *falciparum*, que no confían en los servicios de salud y que tienen menores niveles educativos. Se debería intentar una estrategia educativa dirigida a los curanderos en reconocer los casos de malaria grave para que puedan ser referidos a los hospitales.

### ***Factores de riesgo que dependen del contacto con el parásito malárico***

Dos factores de riesgo que demostraron tener influencia en la malaria grave en Piura y Loreto fueron el no haber tenido antecedentes de malaria y no frecuentar lugares donde hay transmisión de malaria. Una explicación que sustenta este hallazgo es que la exposición al parásito favorece la respuesta inmune del hospedero. Se ha reportado que cuanto más se frecuentan las áreas maláricas la probabilidad de infectarse es mayor, y por tanto se incrementa la posibilidad de desarrollar inmunidad contra el parásito malárico (36,37).

Se describe que la respuesta humoral contra el parásito malárico es lenta, y la capacidad de producir anticuerpos está en función de la frecuencia de inoculación del plasmodio, confiriendo un estado de premunición, que está asociado a su vez a un estado bajo de parasitemia; esta premunición se debe a la pobre inmunogenicidad del parásito, a una inmunosupresión de la infección malárica y a la variación antigénica del parásito (37). La primera fase de la inmunidad es antitóxica y luego hay una progresiva disminución de los niveles del parásito el cual ocurre gradualmente después de la niñez (36). Esta inmunidad aunque no protege de la infección ha demostrado que reduce la severidad de la infección y los síntomas de la malaria. La inmunidad de la malaria requiere un tiempo largo para instalarse, y no llega a proteger de la enfermedad en sí, mas sí es efectiva para reducir los efectos sintomáticos y la severidad de la enfermedad, por esta razón los niños son más susceptibles (23). Marsh (1997) reportó la relación entre la morbilidad por malaria severa y los niveles de transmisión de la enfermedad; este autor encontró que el riesgo de enfermedad severa fue más baja en la población con más alta intensidad de transmisión, y los más altos riesgos de enfermar fueron observados en poblaciones expuestas a niveles moderados a bajos de transmisión, él reportó que las tasas de malaria severa, incluyendo malaria cerebral y anemia severa fueron mayores cuando la transmisión de la malaria era menor (23).

**Factores que condicionan la muerte por malaria grave**

En las entrevistas realizadas a los médicos que tratan casos de malaria grave en los hospitales de Iquitos y Sullana se ha informado que la muerte por malaria grave se produce por deficiencias de recursos en los hospitales y a que al hospital acuden estadios avanzados de la enfermedad. Otros estudios han reportado que mucha de las muertes por malaria grave se debe a retrasos en el diagnóstico y tratamiento (18, 39,40) y a errores en el manejo de estos pacientes. Los errores más frecuentes se reportan en las reuniones internacionales de expertos sobre malaria severa auspiciado por la Organización Mundial de la Salud (5,6,40).

En el estudio se han determinado algunas deficiencias en el manejo de estos pacientes, referidos por los propios médicos tratantes.

La hipoglicemia fue la condición clínica más comentada por los médicos entrevistados, y que se presenta con más frecuencia en gestantes y niños. La hipoglicemia ha sido considerada una de las principales causas de muerte cuando no se maneja apropiadamente (38). La hipoglicemia se presenta también cuando tratan con quinina (5); los médicos entrevistados indicaron que conocían que la quinina producía hipoglicemia y que en algunos casos lo aprendieron en la práctica. En los hospitales de Iquitos y Sullana se han encontrado limitaciones para monitorear la glicemia, debido a que los médicos tratantes no confían en los resultados del laboratorio y que muchas veces tienen que manejarlo clínicamente.

La deshidratación asociada a la acidosis fue una de las complicaciones más frecuentes observadas en niños y ancianos, y sin embargo el manejo sólo fue clínico, dado que los hospitales no disponían de medios para medir gases en sangre. Se ha reportado que la acidosis láctica es una de las principales causas de muerte debidas a *Plasmodium falciparum* (5, 6, 8). La acidosis metabólica es un forma constante de presentación de la malaria severa en adultos y niños. En niños es principalmente la acidosis láctica mientras que en adultos la acidosis se ve agravada por la falla renal que se produce en estos pacientes (5). La elevada concentración de ácido láctico en la sangre proviene de la glicólisis anaeróbica, principalmente del músculo esquelético. Como la insuficiencia renal contribuye de manera importante a la aparición de la acidosis, un inadecuado manejo de líquidos podría llevar a la presentación clínica de acidosis, por tal razón es importante realizar un adecuado manejo de líquidos en estos pacientes.

La insuficiencia renal fue descrita como poco frecuente por los médicos entrevistados. La alteración renal es un sensible indicador del pronóstico de la malaria grave por *Plasmodium falciparum*, generalmente tiene un patrón reversible pero si no se trata adecuadamente puede llegar a necrosis tubular aguda. Un signo de mal pronóstico es la presentación de creatinina en 3.0 mg/dl (17,5). Cuando necesitaron realizar diálisis peritoneal tuvieron que enviarlos a hospitales de la capital del país, debido a la falta de recursos.

Finalmente, otro factor que incrementó el riesgo de muerte por malaria fue la falta de un adecuado monitoreo de los efectos colaterales que tiene la quinina. En los hospitales de Iquitos y Sullana no se realiza este monitoreo, a pesar de que los médicos refieren conocer estos efectos. Se ha reportado que luego de la administración de quinina, puede ocurrir un complejo de síntomas característicos conocidos como “cinconismo” (5,6). Este síndrome se caracteriza por la presentación de zumbidos en los oídos, náuseas, ansiedad y visión borrosa. Las dosis tóxicas de la quinina, produce reacciones más graves tales como hipotensión alteración de la conducción miocárdica, ceguera, sordera y anomalías del Sistema Nervioso Central (5,6). Cuando se administra la quinina en forma endovenosa, debe hacerse lentamente, siendo la velocidad calculada para que pase toda la dosis en 4 horas, de lo contrario se pueden observar efectos adversos graves (5,6). En los hospitales de Iquitos y Sullana es necesario que se realice una adecuada vigilancia de estos síntomas para evitar accidentes iatrogénicos.

Se sugiere que los casos de malaria grave deben ser atendidos en salas de cuidados intensivos (5,6,8) y sin embargo en Piura no cuentan con este servicio.

Se debería reforzar la capacitación del personal en cuanto al manejo y prevención de la malaria grave, en especial en los primeros niveles de atención. Se debería implementar en el Hospital de Sullana un servicio de UCI para atender los casos de malaria grave, así como equipar y capacitar al personal de laboratorio para realizar las pruebas de apoyo al diagnóstico de los casos de malaria grave.

La Organización Mundial en reuniones de expertos (5,6) ha publicado los errores más comunes en el manejo de la malaria grave y complicada por *P. falciparum* que pueden provocar la muerte del paciente, éstos tienen relación con lo encontrado en este estudio.

## VI. REFERENCIAS

- (1) MINSA, Informe de Gestión del Programa Nacional de Control de malaria y otras enfermedades metaxénicas, 1999.
- (2) RENACE/OGE/MINSA Reporte Epidemiológico Semanal No. 52, Enero 2000.
- (3) RENACE/OGE/MINSA. Sala de Situación de Salud. Situación de la malaria en el Perú, 1999.
- (4) Warrel, D.A. Falciparum malaria (malignant, tertian or sub-tertian malaria). En Bruce Chwatt's essential malariology. Herbert M Gilles. Hodder & Stoughton. 1993.
- (5) World Health Organization, Communicable Diseases Cluster. Severe Falciparum Malaria. Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 2000; 94, supplement 1: S1/56-S1/58.
- (6) OMS, Pratique de la chimiothérapie du paludisme, Rapport d'un Groupe scientifique de l'OMS. Série de Rapports techniques 805. Organisation mondiale de la Santé. Genève. 1990
- (7) Mouchet, J., Baudon, D. y Carnevale, P, Moyens de lutte et stratégie. Lutte antipaludique. En Paludisme. Martín Danis et Jean Mouchet. Universités francophones. Ellipses/Aupelf. 1991, p: 208-209.
- (8) Organización Panamericana de la Salud. Atención Médica de Casos Graves y Complicados de Malaria. Reunión Técnica Informal de un grupo internacional de especialistas, patrocinada por la Organización Mundial de la Salud. Cuaderno Técnico No. 8, Washington, 1987, p: 84-89

- (9) Hoffman S. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Malaria. *Medical Clinics of North America* 1992; 76(6): 1327-1355.
- (10) PAHO/WHO. Malaria, 52<sup>nd</sup> Directing Council, 52<sup>nd</sup> Session of the Regional Committee, Washington, Sept. 2000. P: 1-14
- (11) OPS, Manual sobre el Enfoque de Riesgo en la Atención Materno Infantil, Organización Panamericana de la Salud, Washington D.C., Serie Paltex No. 7, 1986, p: 1-39.
- (12) Gamage- Mendis A, Carter R., Mendis Ch, De Soysa A., Herat P & Mendis K. Clustering of Malaria infections within an endemic population: risk of malaria associated with the type of housing construction. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1991; 45(1): 77-85
- (13) Velásquez A. Estudio de factores de riesgo socioeconómicos que favorecen el contacto hombre-vector mediante la determinación de anticuerpos antimaláricos. Venezuela 1991-1992. Tesis para optar el grado de Magister en Malariología y Saneamiento Ambiental 1993. Universidad de Carabobo, Maracay.
- (14) Velásquez A. Pérez H. Estudio de factores de riesgo socioeconómicos que favorecen el contacto hombre-vector en Nurucual, Estado Sucre. *Fermentum. Revista Venezolana de Sociología y Antropología*, ULA. Mérida. Venezuela 1993-94; 3 y 4(9): 8-28.
- (15) Greenwood B. The microepidemiology of malaria and its importance to malaria control. *Trans. of the R. Soc. of Trop. Med. and Hyg.* 1989; 83:25-29.
- (16) Ng´andhu N, Watts T, Wray J, Siziya S. The role of some risk factors of exposure to malaria in determining the outcome of the immunofluorescent antibody test in an urban population. *Trans. of the R. Soc. of Trop. Med. and Hyg.* (1989); 83: 480-483
- (17) Durand S, Quino A, Neyra D. Factores de Riesgo Asociados a Mortalidad por Malaria *falciparum* grave en el Hospital de Apoyo Iquitos. V Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales 1997; Vol 6 No. 2.
- (18) Zicker F. Malaria grave por *P. falciparum*. Avaliacao das falhas no diagnóstico e na conduta terapeutica em pacientes de sua internacao em Hospital de Referencia . *Rev. Patol. Trop* 1995; 24(1):1-9.
- (19) Marsh K. Relation between severe malaria morbidity in children and level of *Plasmodium falciparum* transmission in Africa. *Lancet* 1997; 349(9066): 1650-4.

- (20) Brems S., Feringa B., Yon C. Investigación Cualitativa. En León & Chú, eds. Investigación de Operaciones, 1999, p: 51-63.
- (21) Informe del Programa Nacional de Control de la Malaria y OEM – Ministerio de Salud, 2000.
- (22) Fuente RENACE/OGE/MINSA- Reporte Epidemiológico Semanal Nro. 52, Enero 2,000
- (23) Starr M. Malaria affects children and pregnant women most. British Medical Journal 2000; 321: 1288
- (24) World Health Organization. Implementation of The Global Malaria Control Strategy. Report of a WHO Study Group on the Implementation of the Global Plan of Action for Malaria Control 1993-2000. WHO Technical Report Series 839, Geneva, 1993.
- (25) Campbell C. Combating severe malaria in African children. Bull. WHO 1988; 66(5): 611-20.
- (26) Benzaquen J, Aramburú, Chávez R. Estudio comparativo de sensibilidad del tratamiento de la malaria por *P. falciparum* a la Cloroquina-Primaquina Vs Sulfadoxina/pirimetamina primaquina. V Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales, 1997. Vol 6 No. 2
- (27) Panduro M, Colán E, Witzig R, Quintana J, Chávez R. Estudio in vitro e in vivo de la respuesta del *P. falciparum* a cloroquina, sulfadoxina/pirimetamina, quinina, mefloquina en la zona periurbana y rural de Iquitos. V Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales, 1997; 6: 64.
- (28) Chauca H., Quintana J. Evaluación in vivo de la respuesta de *P. falciparum* a la cloroquina en el foco carretera Yurimaguas – Tarapoto (Región Loreto). Revista Peruana de Epidemiología, 1993; 6(2):34-39
- (29) Colán E, Quintana J., Ferreli R, San Román E, Ríos R. Malaria por *P. falciparum* en la Amazonía Peruana. Revista de Farmacología y Terapéutica 1993; 3: 11-16
- (30) Navitsky R, Witzig R, Quintana Z, Rios M, Aramburu J, Gilman R et al. In vivo resistance of *Plasmodium falciparum* to Pyrimethamine/sulfadoxine in children of the Amazon Region of Peru. American Journal of Tropical Medicine 1997; 57 Suppl:229

- (31) Ministerio de Salud. Doctrina, Normas y Procedimientos para el Control de la Malaria en el Perú, DGSP, DPCET, PCM y OEM, 1994, 75 pp.
- (32) National Center for Infectious Diseases. Prescription Drugs for Preventing Malaria. Traveller's Health, [http://www.cdc.gov/travel/malaria\\_drugs2.htm](http://www.cdc.gov/travel/malaria_drugs2.htm)
- (33) National Center for Infectious Diseases. Preventing Malaria in Infants and Children. Traveller's Health, [http://www.cdc.gov/travel/mal\\_kids\\_hc.htm](http://www.cdc.gov/travel/mal_kids_hc.htm)
- (34) National Center for Infectious Diseases. Preventing Malaria in the Pregnant Woman. Traveller's Health, [http://www.cdc.gov/travel/mal\\_preg\\_hc.htm](http://www.cdc.gov/travel/mal_preg_hc.htm)
- (35) Freimuth V, Linnan H, Potter P. Communicating the Threat of Emerging Infections to the Public. *Emerging Infectious Diseases* 2000; 6(4):1-15
- (36) Mc Gregor, J. Malarial immunity: current trends and prospects. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*. 1987; 81(5): 647-656.
- (37) Hoffman S.L., Wistar, R., Ripley, W. Et. Al. Immunity to malaria and naturally acquired antibodies to the circumsporozoite protein of *Plasmodium falciparum*. *The New England Journal of Medicine and Hygiene*. 1986; 315(10): 601-606.
- (38) White, N. J., Warrell, D. A., Chanravanian, P., Looareesuwan, S., Warrell, M. J., Krishna, S., Williamson, D. H. & Turner, R. C. Severe hypoglycemia and hyperinsulinaemia in *falciparum* malaria. *New England Journal of Medicine*, 1983; 309, 61-66.
- (39) Ejoy M, Tun T, Lwin S, Sein K. Hospital-based study of severe malaria and associated deaths in Myanmar. *Bulletin of the World Health Organization*, 1999; 77(4): 310-314
- (40) Dürheim D, Frieremans S, Kruger P, Mabuza A, Bruyn J. Confidential inquiry into malaria deaths. *Bulletin of the World Organization*, 1999; 77(3):263-266
- (41) MINSA, Evaluación de la eficacia de los medicamentos utilizados para el tratamiento de la malaria por *Plasmodium falciparum* no complicado en el Perú, 1999.

Diagramación e Impresión:

*SOLVIMA graf* S.A.C.

Jr. Saint Saenz 670 - San Borja  
Telefax: 476 - 1206 / 471 - 7766 / 945 - 2754  
Email: [solvima@terra.com.pe](mailto:solvima@terra.com.pe)



Esta publicación fue realizada  
con el apoyo del:



**ENFRENTANDO LAS AMENAZAS  
DE LAS ENFERMEDADES  
INFECCIOSAS EMERGENTES Y  
RE-EMERGENTES EN EL PERU**

Camilo Carrillo 402, Jesús María  
Lima 11 - Perú  
Telf: (51) 1 332-3482  
Fax: (51) 1 332-3458  
[www.minsa.gob.pe/pvigia](http://www.minsa.gob.pe/pvigia)