

## Factores predisponentes para paludismo complicado en el departamento del Cauca, Colombia

Predisposing factors for complicated malaria in Cauca Department, Colombia

Cristian Reinaldo Obando Valencia<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-3767-4802>

Jesús Edinson Quiñones Díaz<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7434-3968>

David Edgardo Mamian Muñoz<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2869-5110>

Carmen Gómez Correa<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0003-1375-0866>

Ángela Merchán-Galvis<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2375-5513>

<sup>1</sup>Universidad del Cauca, Facultad de Ciencias de la Salud. Popayán, Colombia.

<sup>2</sup>Secretaría Departamental de Salud del Cauca. Popayán, Colombia.

\*Autor para correspondencia: [angelamerchan@unicauca.edu.co](mailto:angelamerchan@unicauca.edu.co)

### RESUMEN

**Introducción:** El paludismo es una parasitosis producida por protozoos del género *Plasmodium* que puede causar disfunción orgánica. A pesar del control y prevención, es un problema de salud pública que contribuye a la morbilidad y mortalidad, especialmente en países tropicales.

**Objetivo:** Identificar factores predisponentes para la complicación del paludismo en el departamento del Cauca, Colombia.

**Métodos:** Se desarrolló un estudio observacional tipo casos y controles no pareados en el departamento del Cauca durante 2016-2019 con pacientes notificados al Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública. Se recolectaron 445 pacientes con paludismo, aquellos con alguna complicación fueron definidos como casos (n= 89) y a cada uno se asignaron 4 controles (n= 356). La información de los complicados se contrastó con la historia clínica.

**Resultados:** De la población estudiada (n= 445), 281 fueron hombres (63,1%), la edad media fue 28,34 años y 397 eran originarios del departamento del Cauca

(89,2%). Noveta y nueve requirieron hospitalización (22,2 %) y tres fallecieron (0,7 %). Sesenta y uno complicados fueron por *P. falciparum* (68,5%). Los casos importados ( $p=0,000$ ), etnia negra ( $p=0,000$ ), tratamiento después de 3 días ( $p=0,000$ ), procedencia urbana ( $p=0,025$ ), régimen contributivo ( $p=0,026$ ), *P. vivax* ( $p=0,000$ ) y presencia de gametocitos ( $p=0,000$ ) se asociaron con complicaciones.

**Conclusiones:** La ubicación geográfica, redes hospitalarias ineficientes, desconocimiento de la enfermedad, entre otros factores deben intervenir. La falta de estudios sobre paludismo y sus complicaciones limitan tomar decisiones.

**Palabras clave:** paludismo; complicaciones; *Plasmodium*.

## ABSTRACT

**Introduction:** Malaria is a parasitic infection caused by protozoa of the genus *Plasmodium*. This condition may lead to organ dysfunction. Despite the actions implemented to control and prevent malaria, it continues to be a public health problem contributing to morbidity and mortality, mainly in tropical countries.

**Objective:** Identify the predisposing factors for complicated malaria in Cauca Department, Colombia.

**Methods:** An observational non-paired case-control study was conducted in Cauca Department in the period 2016-2019. The study sample was 445 patients notified to the National Public Health Surveillance System. Patients with complications were defined as cases ( $n=89$ ). Each case was assigned four controls ( $n=356$ ). Information about complicated cases was contrasted with the medical records.

**Results:** Of the total population studied ( $n=445$ ), 281 were men (63.1%) and 397 were from Cauca Department (89.2%). Mean age was 28.34 years. Ninety-nine patients required hospitalization (22.2%) and three died (0.7%). Sixty-one of the complicated patients were infected by *P. falciparum* (68.5%). The following factors were associated to complications: imported cases ( $p=0.000$ ), black ethnic group ( $p=0.000$ ), treatment after three days ( $p=0.000$ ), urban area of residence ( $p=0.025$ ), contributory regime ( $p=0.026$ ), *P. vivax* ( $p=0.000$ ) and presence of gametocytes ( $p=0.000$ ).

**Conclusions:** Actions should be implemented concerning geographic location, inefficient hospital networks and insufficient knowledge about the disease, among other factors. Lack of studies about malaria and its complications limit decision making.

**Keywords:** malaria; complications; *Plasmodium*.

Recibido: 12/12/2020

Aprobado: 17/09/2021

## Introducción

El paludismo es una parasitosis producida por protozoos del género *Plasmodium* (P) y su vector es el mosquito *Anopheles*. Las especies causantes de paludismo en el hombre son: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*.<sup>(1)</sup> Sus principales síntomas son fiebre, sudoración y escalofríos; sin embargo, existen casos asintomáticos definidos como una prueba de paludismo positiva en ausencia de fiebre.<sup>(2)</sup> Los casos de paludismo pueden complicarse al presentar signos clínicos o paraclínicos de disfunción orgánica,<sup>(3)</sup> siendo las más frecuentes de tipo hematológica, hepática, cerebral, renal, hiperparasitemia y/o falla orgánica múltiple.<sup>(4)</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que para el año 2015 el paludismo causó 212 millones de casos y 429 000 muertes,<sup>(5,6)</sup> la mayoría atribuidas a *P. falciparum*. En el 2016 el paludismo se consideró endémico en 91 países, frente a 108 en el 2000. La mayor parte de este cambio se debió a intervenciones para su control, pero menos de la mitad de esos países están en vías de alcanzar los objetivos establecidos por la OMS para el año 2020, de una reducción del 40% en incidencia y en mortalidad.<sup>(5,6)</sup> A pesar del control y la prevención, el paludismo sigue siendo un problema de salud pública que contribuye a la morbimortalidad, especialmente en menores de 5 años.<sup>(7)</sup>

Las regiones ecoepidemiológicas son áreas por debajo de los 1.600 msnm, con condiciones geográficas, ecológicas y entomológicas que favorecen la transmisión endémica del paludismo.<sup>(7)</sup> Colombia, un país con aproximadamente 50 millones de habitantes, se considera una región ecoepidemiológica por encontrarse en cercanía a la línea del Ecuador, ser una región tropical y una zona endémica para el parásito; sumando la migración venezolana que está aumentando los brotes de paludismo. En los departamentos de Chocó, Nariño, Antioquia y Cauca, los principales determinantes que favorecen la transmisión del paludismo son la minería ilegal, la explotación maderera, los cultivos ilícitos y la permanente migración de residentes de zonas con focos activos hacia centros poblados.<sup>(8)</sup> Según datos del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) se reportaron 78 513 casos a la semana epidemiológica 52 de 2019, con 1 341 complicados, de los cuales 962 presentaron complicaciones hematológicas, 244 hepáticas, 92 renales, 36 pulmonares, 42 cerebrales y 189 de otro tipo.<sup>(9)</sup>

Debido a que varios factores predisponen la aparición del paludismo, que se reportan complicaciones potencialmente mortales y a que la posibilidad de

complicación está relacionada directamente con la demora en el inicio de la terapéutica,<sup>(10)</sup> el objetivo de este estudio fue identificar los factores predisponentes para la complicación del paludismo en el departamento del Cauca.

## Métodos

Se llevó a cabo un estudio observacional tipo casos y controles no pareados, de casos prevalentes de paludismo. La población a estudio comprendió los pacientes reportados en el departamento del Cauca al SIVIGILA en la ficha de notificación obligatoria #465 (ficha numerada para paludismo) entre enero de 2016 y diciembre de 2019.

Los casos se definieron según los criterios de la Organización Panamericana de la salud (OPS):<sup>(11)</sup> Episodio febril actual o reciente con diagnóstico de paludismo y hallazgos clínicos o de laboratorio que indique compromiso grave de uno o varios órganos (cerebral, renal, hepática, pulmonar o síndrome de dificultad respiratoria e hiperparasitemia). Los controles se definieron como paludismo confirmado con signos y síntomas de enfermedad general: temperatura  $>37,5$  °C actual o en los 15 días previos, escalofrío, sudoración, cefalea, mialgias, artralgias, dolor abdominal, náuseas, vómito, diarrea, brote cutáneo, prurito, anorexia, procedente de región endémica de paludismo en los últimos 15 días. En los casos y en los controles se identificó la especie de *Plasmodium spp* mediante algún examen parasitológico como: Gota gruesa (GG), pruebas rápidas de detección de antígeno parasitario (PDR) o técnica molecular (PCR). Se incluyeron el total de casos reportados como paludismo complicado en el periodo a estudio y se asignaron los controles reportados como paludismo no complicado de las fichas siguientes, con una relación de 1:4.

La fuente de información fue la ficha de notificación obligatoria del SIVIGILA #465, de la cual se recolectaron y se compararon las siguientes variables: sexo, edad, área de procedencia, etnia, estrato socioeconómico (clasificación de un inmueble para cobrar de manera diferencial los servicios públicos), régimen de afiliación, confirmación del diagnóstico, grupo poblacional, tipo de seguridad social, especie de *plasmodium*, vigilancia activa, inicio de tratamiento, complicaciones, tipos de complicaciones, hospitalización, tratamiento y presencia de gametocitos. En los casos de paludismo complicado la información se complementó y contrastó con el reporte de la historia clínica del Hospital Universitario San José de Popayán. Los datos fueron consignados en una hoja de Excel y una vez depurados se procedió al análisis con el software SPSS 25. Se empleó estadística descriptiva, reportando porcentajes y frecuencias absolutas para las variables de tipo cualitativo; mientras que en las de tipo cuantitativo se

usaron medidas de tendencia central y dispersión. Posteriormente, se realizó un análisis bivariado que comparó las variables entre los casos y los controles aplicando la prueba de Chi cuadrado para comprobar asociaciones, con aquellas variables que resultaron significativas se calculó la *odds ratio* (OR) y sus intervalos de confianza al 95 %. El nivel de significancia se estableció en un valor de  $p < 0,05$ .

Se contó con el aval ético del Hospital Universitario San José y de la Secretaría Departamental de Salud para la revisión de fichas epidemiológicas e historias clínicas.

## Resultados

Entre enero de 2016 y diciembre de 2019 se encontraron 89 casos complicados y se seleccionaron 356 controles. De la muestra ( $n = 445$ ), 281 fueron hombres (63,1 %), la edad media fue 28,34 años  $\pm$  15,8 DE, siendo el 42,7 % edades de 19-35 años, 397 se originaron en el departamento del Cauca (89,2 %), 227 vivían en área rural dispersa (51 %), 333 eran de etnia negra (74,8 %), 154 vivían en estrato 1 (92,2 %) y 281 pertenecían al régimen subsidiado (68,2 %). En la tabla 1 se presentan las características sociodemográficas para casos y controles.

**Tabla 1 - Caracterización sociodemográfica de los pacientes con paludismo en el departamento del Cauca**

		Casos n= 89		Controles n= 356		Total n= 445	
		n	%	n	%	n	%
Sexo	F	28	31,5	136	38,1	164	36,8
	M	61	68,5	221	61,9	281	63,1
Edad	Media	29,9		27,9		28,4	
	DE	14,9		16,0		15,8	
	0-18	21	23,6	104	29,2	125	28,1
	19-35	41	46,1	149	41,9	190	42,7
	36-60	23	25,8	93	26,1	116	26,1
	> 60	4	4,5	10	2,8	14	3,1
Departamento	Cauca	62	69,7	335	94,1	397	89,2
	Otros	27	30,2	21	5,9	48	10,6
Area	Cabecera municipal	36	40,4	67	18,8	103	23,1
	Centro poblado	17	19,1	98	27,5	115	25,8
	Rural disperso	36	40,4	191	53,7	227	51,0
Pertenencia étnica	Indígena	9	10,1	12	3,4	21	4,7
	Raizal	0	0,0	1	0,3	1	0,2
	Negro	23	25,8	310	87,1	333	74,8
	Otro	57	64,0	33	9,3	90	20,2
Estrato	1	21	70,0	133	97,1	154	92,2
	2	9	30,0	3	2,2	12	7,2
	3	0	0,0	1	0,7	1	0,6
Tipo de seguridad social	No asegurado	8	9,0	42	13,0	50	12,1
	Subsidiado	50	56,2	231	71,5	281	68,2
	Contributivo	15	16,9	36	11,1	51	12,4
	Especial	13	14,6	8	2,5	21	5,1
	Excepción	3	3,4	6	1,9	9	2,2

De los casos de paludismo ocurridos en el departamento del Cauca (n= 397), 352 fueron en la región occidente, correspondiente a la zona pacífica. Los municipios más afectados fueron Timbiquí con 195 y Guapi con 136. Los demás casos reportados fueron originados en otros departamentos del país (n= 48). En la figura se presenta la distribución de casos por regiones en el departamento del Cauca.

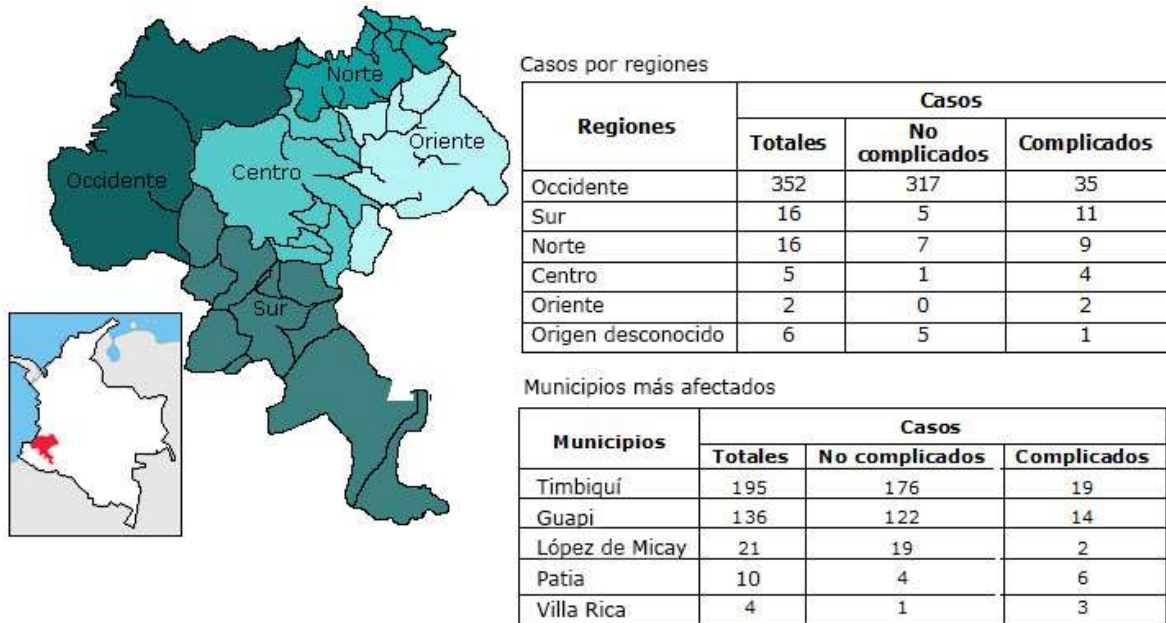


Fig. - Distribución por regiones de pacientes con paludismo en el departamento del Cauca.

El diagnóstico de paludismo fue confirmado en 442 pacientes (99,3 %), 437 tuvieron algún examen positivo (98,2 %), 334 fueron diagnosticados mediante GG (76,3 %), 396 eran casos nuevos (89 %), 394 sintomáticos (88,5 %), 391 tenían infección por *P. falciparum* (87,9 %), 351 se clasificaron como casos autóctonos (78,9 %), 367 recibieron manejo con Arteméter/Lumefantrina (82,5 %), 65 tenían presencia de gametocitos (14,6 %), 99 pacientes requirieron hospitalización (22,2 %) y 3 personas fallecieron (0,7 %) (Tabla 2).

**Tabla 2 - Diagnóstico, tratamiento y curso clínico del paludismo**

		Caso		Control		Total	
		n	%	n	%	n	%
Nuevo	Sí	82	92,1	314	88,2	396	89,0
	No	7	7,9	42	11,8	49	11,0
Sintomático	Sí	86	96,6	308	86,5	394	88,5
	No	3	3,4	48	13,5	51	11,5
Tipo de examen	Gota gruesa	83	98,8	251	70,9	334	76,3
	PDR	0	0,0	101	28,5	101	23,1
	PCR	1	1,2	2	0,6	3	0,7
Gametocitos	Sí	27	30,3	38	10,7	65	14,6
	No	62	69,7	318	89,3	380	85,4
Especie de Plasmodium	<i>P. vivax</i>	26	29,2	22	6,2	48	10,8
	<i>P. falciparum</i>	61	68,5	330	92,7	391	87,9
	Infección mixta	2	2,2	4	1,1	6	1,3
Vigilancia activa	Sí	64	71,9	181	50,8	245	55,1
	No	25	28,1	175	49,2	200	44,9
Clasificación de caso	Autóctono	49	55,1	302	84,8	351	78,9
	Importado	40	44,9	54	15,2	94	21,1
Desplazamiento en últimos 15 días	Sí	10	55,6	7	10,3	17	19,8
	No	8	44,4	61	89,7	69	80,2
Tratamiento	Arteméter/Lumefantrina	41	46,1	326	91,6	367	82,5
	Cloroquina + Primaquina	15	16,9	18	5,1	33	7,4
	Cloroquina	3	3,4	0	0,0	3	0,7
	Quinina intravenosa	1	1,1	0	0,0	1	0,2
	Artesunato	13	14,6	0	0,0	13	2,9
	Otro	16	17,9	12	3,3	28	6,2

En el grupo de los casos (n=89), 61 fueron por *P. falciparum* (68,5 %), 26 por *P. vivax* (29,2 %) y 2 por infección mixta (2,2 %). Las complicaciones más frecuentes presentadas fueron, 37 hematológicas (41,6 %) y 31 hepáticas (34,83 %) (Tabla 3).

**Tabla 3 - Descripción de las complicaciones en los casos de paludismo**

	Vivax		Falciparum		Mixto		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Complicaciones	26	29,2	61	68,5	2	2,2	89	100,0
Complicación cerebral	1	3,8	8	13,1	1	50,0	10	11,2
Complicación renal	4	15,4	10	16,4	0	0,0	14	15,7
Complicación hepática	10	38,5	19	31,1	2	100,0	31	34,8
Complicación pulmonar	3	11,5	5	8,2	1	50,0	9	10,1
Complicación hematológica	13	50,0	23	37,7	1	50,0	37	41,6
Complicación otras	5	19,2	15	24,6	0	0,0	20	22,5



Se observó relación significativa entre casos y controles en cuanto a estrato 1 ( $p=0,000$ ), infección por *P. falciparum* ( $p=0,000$ ) y presencia de gametocitos ( $p=0,000$ ).

Respecto a los factores predisponentes para la complicación del paludismo, se encontró que tenían mayor probabilidad de complicarse los casos importados [OR 0,2 (IC del 95 %: 0,1-0,4);  $p=0,000$ ], la etnia negra [OR 0,1 (IC del 95 %: 0,03-0,09);  $p=0,000$ ], el tratamiento después de 3 días del inicio de síntomas [OR 2,8 (IC del 95 %: 1,7-4,7);  $p=0,000$ ], la presencia de gametocitos [OR 3,6 (IC del 95 %: 2,1-6,4);  $p=0,000$ ], procedencia urbana [OR 1,7 (IC del 95 %: 1,1-2,7);  $p=0,025$ ], el régimen contributivo [OR 1,8 (IC del 95 %: 1,1-2,9);  $p=0,026$ ] y la infección por *P. vivax* [OR 6,4 (IC del 95 %: 3,4-12,0);  $p=0,000$ ] (tabla 4).

**Tabla 4 - Análisis de los factores asociados a paludismo complicado**

Variable	Frecuencia en los casos	Frecuencia en los controles	OR	IC 95 %	p
Sexo masculino	68,5	61,8	0,7	0,4-1,2	0,238
Caso importado	44,9	15,2	0,2	0,1-0,4	0,000
Caso nuevo	92,1	88,2	1,6	0,7-3,6	0,289
Etnia negra	25,8	87,1	0,1	0,03-0,09	0,000
Inicio tratamiento >3 días	73,0	49,2	2,8	1,7-4,7	0,000
Gametocitos	30,3	10,7	3,6	2,1-6,4	0,000
Procedencia urbana	59,6	46,3	1,7	1,1-2,7	0,025
Régimen contributivo	34,8	23,3	1,8	1,1-2,9	0,026
<i>P. vivax</i>	29,9	6,3	6,4	3,4-12,0	0,000

## Discusión

El objetivo del estudio fue identificar los factores predisponentes para la complicación del paludismo en el departamento del Cauca (Colombia), y encontramos que el sexo masculino predominó con más del 60% de casos, concordando con estudios realizados en Camboya, Colombia y Sudán;<sup>(12,13,14)</sup> pero que difieren con lo reportado en Kenia y Colombia.<sup>(7,15,16)</sup> Aunque el sexo masculino predominó no fue estadísticamente significativo para complicación. La edad en promedio < 30 años o con predominio en el grupo de 19-25 años coincide con diferentes autores,<sup>(7,12,13,16)</sup> pese a la heterogeneidad de los pacientes se relaciona con la edad productiva y junto al sexo masculino podría asociarse con la actividad laboral que favorece la transmisión de paludismo en la región: minería ilegal, cultivos ilícitos, explotación maderera y la constante migración de habitantes en zonas con focos activos hacia centros poblados.<sup>(8)</sup> Sin embargo, un

estudio en Angola reportó más de 45% de pacientes con paludismo con edades entre 0-4 años, lo que podría deberse a las malas condiciones epidemiológicas que condicionaron la transmisión, dadas por viviendas desprotegidas con criaderos de mosquitos cercanos, así como prácticas culturales y religiosas inadecuadas.<sup>(17)</sup>

La mayoría de casos fueron de raza negra (74 %), similar a lo reportado en diferentes países;<sup>(12,7,15)</sup> sin embargo, estos resultados contrastan con los presentados en un estudio realizado en el Chocó (Pacífico Colombiano) donde la mayoría de casos fueron en raza indígena.<sup>(18)</sup> Esto sugiere que la infección por paludismo está relacionada con un factor geográfico más que étnico.

Casi la totalidad de casos tuvieron diagnóstico confirmado, similar a lo reportado por Anvikar en un estudio sobre el paludismo grave por *P. vivax* en la India donde se confirmó la presencia del *Plasmodium* en 82 % de los casos.<sup>(18)</sup> El método de diagnóstico más usado en nuestro estudio fue el examen de gota gruesa, similar a otro trabajo colombiano,<sup>(16)</sup> correspondiendo a la práctica clínica basada en la evidencia al considerarse el examen de mayor utilidad con una sensibilidad del 97 % y una especificidad del 100 %.<sup>(19)</sup>

La infección por paludismo puede adquirirse más de una vez en la vida, pero cerca del 90% de nuestra población eran casos nuevos al igual que en otro reporte,<sup>(16)</sup> esto puede explicarse porque en Colombia predominan dos tipos de *Plasmodium* (*P. vivax* y *P. falciparum*) y en la región pacífica a la que pertenece el departamento del Cauca, la relación favorece al *P. falciparum*,<sup>(20)</sup> parásito que presentó bajos índices de complicación según nuestro estudio, lo que podría relacionarse con el estado inmune de los pacientes y por ende una menor probabilidad de reinfección. Asimismo, la mayoría de pacientes fueron infectados con *P. falciparum* (> 80 %) como lo describen en Sudan, Colombia y Cuba;<sup>(14,16,21)</sup> pero fue la infección por *P. vivax* la que se asoció con paludismo complicado, similar a estudios en donde este causó la mayoría de casos.<sup>(7,13,18,22)</sup> Estos resultados difieren con una revisión sistemática y metaanálisis donde la infección por *P. falciparum* (principal causa de paludismo en el ser humano), presentó más gravedad ( $p= 0,01$ ) comparado con infección por *P. ovale*.<sup>(23)</sup> La infección mixta representó la tercera parte de nuestros pacientes, contrastando con un estudio en India.<sup>(18)</sup>

La mayoría de pacientes fueron sintomáticos (> 80 %), similar a reportes en Colombia e India,<sup>(16,24)</sup> pero superior a lo descrito por dos estudios en Kenia y Camboya<sup>(12,15)</sup> donde los sintomáticos fueron alrededor del 45 % de los infectados. Pese a esto, la tasa de hospitalización es baja (< 25 %), coincidiendo con otros estudios<sup>(18)</sup> y contrasta con lo reportado en India donde el 82% requirieron hospitalización; probablemente por las elevadas tasas de recurrencia de infección por *P. vivax* por la frecuente y constante migración de personas de áreas endémicas de paludismo y a la variedad de vectores.<sup>(18)</sup> Gran parte de los reportes fueron casos autóctonos, coincidiendo con otro artículo colombiano,<sup>(16)</sup> pero que

difiere con lo descrito en Cuba<sup>(20)</sup> (país declarado libre de paludismo) que solo reportó casos importados.

Describimos el Arteméter/Lumefantrina como el tratamiento más usado (82 %), en contraste con estudios en Sudan, Cuba y Brasil<sup>(14,21,25)</sup> donde el esquema más usado fue Cloroquina + Primaquina (70 %), Quinina combinada (85 %) y Quinina (56 %) ,respectivamente; diferencias debidas a las especies de *Plasmodium* prevalentes en cada país, a la edad de su población y a directrices gubernamentales. Al igual que otro estudio colombiano,<sup>(16)</sup> reportamos una mortalidad < 1 %, que difiere del 16 % encontrado en Brasil donde se asocia a múltiples comorbilidades.<sup>(25)</sup>

En nuestro estudio, las complicaciones predominaron en pacientes infectados por *P. vivax*. La más prevalente fue la hematológica representada por anemia, asociada a la situación socioeconómica de las poblaciones (desnutrición, pobre saneamiento básico, agua no potable), correspondiendo con autores de Angola y Colombia.<sup>(16,17)</sup>

El retraso en el inicio del tratamiento >3 días se asoció con presentar paludismo complicado, similar a lo reportado en el Perú<sup>(26)</sup> donde la asociación se da con el retraso en el tratamiento >2 días desde el inicio de la fiebre; coincidiendo con una revisión de tema<sup>(27)</sup> y con la OMS<sup>(28)</sup> donde mencionan que el retraso en el inicio del tratamiento puede aumentar la carga parasitaria, por lo que debe tratarse en las primeras 24 h para evitar complicaciones.

Lo anterior, sumado al desconocimiento del tratamiento, frecuentar lugares de transmisión malárica, nivel educativo de primaria o inferior, antecedentes de paludismo en el último año, atención familiar o de curandero y el uso de medicamentos inefectivos, están descritos en la literatura como factores predisponentes para la complicación del paludismo, relacionados principalmente con el nivel socioeconómico.<sup>(29)</sup>

Esta información está acorde con los resultados de este estudio donde las complicaciones se asociaron a factores variados como la presencia de gametocitos, procedencia urbana, retraso > 3 días en el inicio del tratamiento, régimen de afiliación a seguridad social e infección por *P. vivax*. Es de aclarar que algunos municipios del departamento del Cauca catalogados como centros poblados o urbanos, tienen una infraestructura hospitalaria precaria, ingresos básicos mensuales alrededor de un salario mínimo y su ubicación geográfica no permite el acceso oportuno por vía terrestre.

Las limitaciones de este estudio se relacionan con posible sesgo de información debido a la fuente de los datos y a la naturaleza retrospectiva del estudio; asimismo la literatura consultada no permitió comparar directamente algunas variables. Entre las fortalezas, tenemos el usar un mismo tipo de ficha de notificación obligatoria lo que disminuyó la variabilidad de los datos. Por otro

lado, abarcar un intervalo de cuatro años, otorgó una perspectiva de la enfermedad en distintos periodos de tiempo; además, es el primer estudio realizado en Colombia que analiza los factores que predisponen a la complicación del paludismo.

### Conclusiones

La ubicación geográfica, el régimen de afiliación a seguridad social, redes hospitalarias ineficientes, inaccesibilidad a centros médicos de alta complejidad, desconocimiento sobre la enfermedad y sus complicaciones, entre otros; son factores modificables presentes en el departamento del Cauca que deben intervenir por parte de los entes encargados para disminuir la prevalencia, incidencia y complicación del paludismo.

Por otra parte, la falta de estudios sobre paludismo y los factores asociados a sus complicaciones en el Cauca, limitan la toma de decisiones e intervenciones, por lo que se sugiere profundizar en este tema dada su relevancia en salud pública.

### Agradecimientos

A la secretaría de salud departamental del Cauca y a la Universidad del Cauca por su apoyo en el desarrollo de este trabajo.

### Referencias bibliográficas

1. Fleta Zaragoza J. Paludismo: un grave problema de salud mundial. Med Integr [Internet]. 2001 [acceso: 01/09/2019];38(4):167-74. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-paludismo-un-grave-problema-salud-13018801>
2. Eldh M, Hammar U, Arnot D, Beck HP, Garcia A, Liljander A, et al. Multiplicity of asymptomatic *Plasmodium falciparum* infections and risk of clinical malaria: a systematic review and pooled analysis of individual participant data. J Infect Dis. [Internet]. 2020 [acceso: 03/10/2019];221:775-85. Disponible en: <https://academic.oup.com/jid/article/221/5/775/5581561>
3. WHO. Severe malaria. Tropical Medicine and International Health [Internet]. 2014 [acceso: 09/10/2019]. Disponible en: <https://www.who.int/malaria/publications/atoz/severe-malaria-tmih-2014/en/>
4. Murillo-Palacios OL, Pedroza C, Bolaños C, Del Toro E, Cubillos J, Chaparro P, Mosquera M. Malaria complicada en el Chocó: hallazgos clínicos y comparación de

- datos con el sistema de vigilancia. Rev Salud Pública [Internet]. 2018;20(1):73-81. Doi: <https://doi.org/10.15446/rsap.v20n1.50077>
5. WHO. World Malaria Report 2016. Geneva. [Internet]. 2016 [acceso: 03/11/2019]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252038/9789241511711-eng.pdf?sequence=1>
6. OMS. Estrategia técnica mundial contra la malaria 2016-2030. [Internet]. 2015 [acceso: 23/09/2019]. Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186671/9789243564999\\_spa.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186671/9789243564999_spa.pdf?sequence=1)
7. Padilla-Rodríguez JC, Olivera MJ, Guevara-García BD. Parasite density in severe malaria in Colombia. PLOS ONE [Internet] 2020;15(6):e0235119. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235119>
8. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Chocó, Cauca, Nariño y Buenaventura prevalentes para malaria. Colombia. [Internet]. [acceso: 16/09/2019]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/choco-cauca-narino-y-buenaventura-prevalentes-para-malaria.aspx>
9. Instituto Nacional de Salud. BES Boletín epidemiológico semanal. Semana epidemiológica 52. 22 al 28 de diciembre de 2019. Colombia. [Internet]. [acceso: 16/09/2019]. Disponible en: [http://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2019\\_Boletin\\_epidemiologico\\_semana\\_52.pdf](http://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2019_Boletin_epidemiologico_semana_52.pdf)
10. Tobón A. Signos de peligro en el paciente con malaria. Biomedica [Internet]. 2009;29(2):320-9. Doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v29i2.33>
11. Instituto Nacional de Salud. Guía protocolo para la vigilancia en salud pública de la malaria. Colombia. [Internet]. 2014 [acceso: 03/09/2019]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Documents/Salud%20P%C3%ABblica/Ola%20invernal/Protocolo%20Vigilancia%20MALARIA.pdf>
12. Parker DM, Tripura R, Peto TJ, Maude RJ, Nguon C, Chalk J. A multi-level spatial analysis of clinical malaria and subclinical Plasmodium infections in Pailin Province, Cambodia. Heliyon [Internet]. 2017;3(11):447. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2017.e00447>
13. Montiel J, Zuluaga LM, Aguirre DC. Microscopic and submicroscopic Plasmodium infections in indigenous and non-indigenous communities in Colombia. Malar J [Internet]. 2020;19:157. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12936-020-03226-4>
14. Hashim HA, Ali E. Pattern of malaria in hospitalized children in Khartoum state. Sudan J Paediatr [Internet]. 2017;17(2):35-41. Doi: <https://doi.org/10.24911/SJP.2017.2.4>

15. Cook J, Owaga C, Marube E, Baidjoe A, Stresman G, Migiroy R. Risk factors for *Plasmodium falciparum* infection in the Kenyan Highlands: a cohort study. RSTMH [Internet]. 2018;3:152-9. Doi: <https://doi.org/10.1093/trstmh/try122>
16. Maestre R, Laborde C, Correa E, Cuadras L, Aramendiz K, Pareja P. Caracterización epidemiológica de pacientes con malaria, notificados por un asegurador en salud en Colombia, 2016-2017. Rev Cuba Med Tropical [Internet]. 2020 [acceso: 22/11/2019];72(1). Disponible en: <http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/436>
17. Favier TMA, Samón LM, Manuel YÁH, Chi CM, Dehesa GL. Paludismo, comportamiento en Banco de Urgencias del Hospital Municipal de Libolo, Kwansa Sul, Angola. RIC [Internet]. 2017 [acceso: 03/10/2019];96(6):1056-63. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/1783>
18. Anvikar AR, van Eijk AM, Shah A, Upadhyay KJ, Sullivan SA, Patel AJ, et al. Clinical and epidemiological characterization of severe *Plasmodium vivax* malaria in Gujarat, India. Virulence [Internet]. 2021;11(1):730-8. Doi: <https://doi.org/10.1080/21505594.2020.1773107>
19. Cortés LJ, Guerra AP. Análisis de concordancia de tres pruebas para el diagnóstico de malaria en la población sintomática de los municipios endémicos de Colombia. Biomédica [Internet]. 2020;40(1):117-28. Doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.4893>
20. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Malaria [Internet]. Colombia. [acceso: 27/03/2021]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PET/Paginas/malaria.aspx>
21. Menendez Capote RL, Mungwahali Kaduli Y, Pomier Suárez O. Caracterización clínica del paludismo importado. Rev Cuba Med Tropical [Internet]. 2020 [acceso: 22/07/2020];72(2). Disponible en: <http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/459/>
22. Molineros Gallón LF, Calvache López O, Bolaños Ramírez H, Castillo Carol C, Torres Burbano C. Aplicaciones de un modelo integral para el estudio de la malaria urbana en San Andrés de Tumaco, Colombia. Rev Cuba Med Tropical [Internet]. 2014 [acceso: 16/01/2019];66(1):3-19. Disponible en: <http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/2/>
23. Kotepui M, Kotepui KU, Milanez GD, Masangkay FR. Severity and mortality of severe Plasmodium ovale infection: A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE [Internet]. 2020;15(6):e0235014. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235014>
24. Van Eijk AM, Mannan AS, Sullivan SA. Defining symptoms of malaria in India in an era of asymptomatic infections. Malar J [Internet]. 2020;19:237. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12936-020-03310-9>

25. Val F, Avalos S, Gomes AA, Albornoz Zerpa JE, Fontecha G, Siqueira AM, et al. Are respiratory complications of *Plasmodium vivax* malaria an underestimated problem? Malar J [Internet]. 2017;16:495. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12936-017-2143-y>
26. Ministerio de Salud. Factores de riesgo de la paludismo grave en el Perú [Internet]. Perú: Ministerio de salud; 2001 [acceso: 12/11/2017]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/1772.pdf>
27. Lara A. Malaria complicada y no complicada. Revista Médica Clínica del Country [Internet]. 2015 [acceso: 25/03/2021];5(1). Disponible en: <https://revistamedicacountry.com/app/default/files-module/local/documents/Malaria-complicada-y-no-complicada.pdf>
28. OMS. Paludismo [Internet]. [acceso: 25/03/2021]. Disponible en: <https://www.who.int/malaria/areas/treatment/overview/es/>
29. Tobón A, Giraldo C, Pineros JG, Arboleda M, Blair S, Carmona-Fonseca J. Epidemiología de la malaria falciparum complicada: estudio de casos y controles en Tumaco y Turbo, Colombia, 2003. Rev Bras Epidemiol [Internet]. 2006;9(3):283-96. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-790X2006000300003>

### Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses.

### Contribuciones de los autores

*Cristian Reinaldo Obando Valencia*: Concepción y diseño del estudio, adquisición de datos, interpretación de datos, redacción del manuscrito, revisión crítica y aprobación del documento final.

*Jesús Edinson Quiñones Díaz*: Concepción y diseño del estudio, adquisición de datos, interpretación de datos, redacción del manuscrito, revisión crítica y aprobación del documento final.

*David Edgardo Mamian Muñoz*: Concepción y diseño del estudio, adquisición de datos, interpretación de datos, redacción del manuscrito, revisión crítica y aprobación del documento final.

*Carmen Gómez Correa*: Adquisición de datos, interpretación de datos, revisión crítica y aprobación del documento final.

*Ángela María Merchán-Galvis*: Concepción y diseño del estudio, análisis de datos, redacción del manuscrito, revisión crítica y aprobación del documento final.