

Caso mortal de Malaria Cerebral en la misión de Uganda

Presa García M.E.¹

Sanid. mil. 2012; 68 (1): 36-39; ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Las enfermedades y lesiones no de combate han sido y siguen siendo en nuestros días una amenaza muy importante para nuestras tropas. Entre ellas, las enfermedades transmitidas por vectores artrópodos ocupan un lugar importante, como es el caso del paludismo en Uganda. La prevención Sanitaria incluye una fase previa al despliegue, una fase de despliegue y otra fase posterior al despliegue. Durante nuestra misión en Uganda se ha perseguido cada una de estas fases para hacer frente a este riesgo potencialmente mortal, pero fácilmente evitable. Presentamos el caso de malaria cerebral padecido por una enfermera de nacionalidad italiana y no militar del Role 2 de Bihanga, de evolución rápida que falleció en un hospital de Nairobi.

PALABRAS CLAVE: Malaria cerebral, Quimioprofilaxis, Tratamiento precoz, Uganda.

Death due to cerebral malaria in Uganda

SUMMARY

Non-combat diseases and injuries have always posed, and still do, a serious threat to our troops. Among these, arthropod-transmitted diseases are of particular relevance, as in the example of malaria in Uganda. Mission health prevention has before, during, and after deployment phases. Throughout our mission in Uganda, we have focused on each of these phases in order to tackle this deadly yet easily avoidable risk. We report the case of cerebral malaria suffered by a nurse of Italian nationality and non-military, that belong to Role 2 of Bihanga, rapidly progressive who died in a hospital in Nairobi.

KEY WORDS: Cerebral malaria, Chemoprophylaxis, Early treatment, Uganda.

INTRODUCCIÓN

La malaria es una enfermedad caracterizada por fiebre intermitente con escalofríos, que generalmente se acompaña de cefalalgia y náuseas, terminando con sudoración profusa. Después de un lapso sin fiebre se repite el ciclo de escalofríos, fiebre y sudoración todos los días, en días alternos o cada tres días. El vector de la enfermedad es un mosquito del género *Anopheles* de 8-10 mm de longitud y longevidad de 2 a 4 semanas en zonas tropicales y hasta seis meses en zonas templadas. El agente causal es un parásito, protozoo esporozario, perteneciente al género *Plasmodium*, cuyas cuatro especies son infectantes para el humano: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*. La picadura del *Anopheles* inocula de 10 a 100 esporozoítos que en 30 minutos están en el hígado multiplicándose luego en los eritrocitos¹.

Es un problema importante a nivel mundial, ocupando un lugar destacado en la agenda de la O.M.S. A nivel Nacional es una enfermedad de declaración obligatoria semanal y con datos epidemiológicos básicos. Cada año afecta de 300 a 500 millones de personas distribuidos en 100 países de bajas condiciones sanitarias. De los 30 millones de turistas que visitan anualmente países endémicos, entre 10.000 y 30.000 contraen la malaria. Por año mueren de 1,1 a 2,7 millones de personas, mayormente por *P. falciparum*¹.

La malaria clínicamente se clasifica en aguda, crónica y grave. La complicación más grave de la infección por *P. falciparum* es la malaria cerebral por su alta mortalidad¹. Puede mostrar un cuadro clínico y variado que incluye fiebre, escalofríos y cefalea. Es el responsable de la mayoría de las complicaciones derivadas de esta enfermedad. Su inicio es súbito o puede ocurrir posterior a un cuadro benigno sin complicaciones que no recibió tratamiento oportuno. Puede evolucionar a defectos de coagulación, hemoglobinuria, hemorragias espontáneas, anemia, ictericia, taquicardia, diaforesis, hepatoesplenomegalia, insuficiencia renal, encefalopatía aguda, trastornos hidroelectrolíticos y ácido-base, edema pulmonar, choque, coma y muerte^{2,3}.

Se presenta en un 2'5% de los pacientes y del 15-50% fallecen. De los sobrevivientes, el 5-10% quedan incapacitados por daño cerebral².

La malaria cerebral es una afección grave que tiene una alta letalidad en África. Las manifestaciones cerebrales de la malaria son causadas, tanto por el daño directo del plasmodio, como por la propia respuesta fisiopatológica que desata el organismo ante una infección grave⁴. Algunos síntomas constituyen una consecuencia de la multiplicación del plasmodio y del daño en los capilares viscerales. La lisis y aglutinación de hematíes liberan una sustancia fosfolípida que interviene en el proceso de coagulación intravascular disseminado y formación de microtrombos que inducen la formación del factor de necrosis tumoral (TNF). El paludismo agudo complicado debe verse como una modalidad del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS)⁴.

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y la confirmación al microscopio. Además de forma ambulatoria se puede llevar a cabo el «Quick test» («*inmuoquick*»). Es la prueba inmunocromatográfica, rápida e *in vitro* para la detección cualitativa en sangre del an-

¹ Cte. Médico. Medical Advisor en Uganda.

Dirección para correspondencia: presamarta@hotmail.com

Recibido: 28 de diciembre de 2011

Aceptado: 9 de enero de 2012

tígeno del *Plasmodium*. La prueba utiliza dos anticuerpos inmobilizados en la tira reactiva de prueba¹³. Se utiliza una gota de sangre capilar o venosa.

El diagnóstico hospitalario consta de dos partes el microscópico y el serológico. El primero puede ser por gota gruesa que concentra los parásitos de 10 a 25 veces y el *frotis* que es preferible la tinción con Giemsa⁵. Este permite observar las formas anulares o jóvenes del parásito, que circulan libres en la sangre periférica. No se encuentran al inicio de los síntomas.

La prueba de ELISA es útil de manera retrospectiva, en personas no inmunes tratadas en forma empírica, sin un diagnóstico microscópico⁶.

La serología carece de importancia para el diagnóstico de los casos agudos. Los anticuerpos IgG se positivizan a partir del décimo día del comienzo de la enfermedad⁵.

El tratamiento basado en los hallazgos clínicos, hace inevitable su aplicación a sujetos sanos, principalmente niños, aumentando los costos, el riesgo de efectos adversos y la aparición de cepas parásitas resistentes a medicamentos⁷.

En el *P. falciparum* resistente a la cloroquina, la combinación de sulfato de quinina con tetraciclina es el tratamiento más efectivo. También en este caso se utilizan los medicamentos antimaláricos dihidroartemisinina, artesunato, artemether y arteether derivados de la artemisinina⁸.

En áreas endémicas la exposición repetida al parásito permite desarrollar una inmunidad natural a la malaria. En estas zonas las mujeres embarazadas tienen un mayor riesgo de infección por *P. falciparum*¹⁰.

Todos los medicamentos antipalúdicos tienen contraindicaciones específicas y posibles efectos secundarios. Las reacciones adversas atribuidas a la quimioprofilaxis del paludismo son habituales, aunque, la mayor parte son menores y no afectan a las actividades del viajero. Las reacciones adversas graves, son raras y, normalmente, sólo se identifican mediante farmacovigilancia, una vez que se ha usado el medicamento durante un cierto tiempo. Se producen trastornos neuropsiquiátricos graves (convulsiones, psicosis, encefalopatía) en, aproximadamente, 1 de cada 10.000 viajeros que reciben profilaxis con mefloquina, también, han sido notificadas tasas similares para cloroquina. Para la profilaxis del paludismo con atovaquone/proguanil o doxiciclina, todavía, no se han establecido los riesgos de eventos adversos graves. Debe sopesarse, el riesgo asociado al medicamento con el riesgo de paludismo, sobre todo, el paludismo por *P. falciparum*, y con las pautas locales de resistencia a los medicamentos.

Una buena quimioprofilaxis (cumplimiento de los regímenes de medicamentos recomendados) reduce el riesgo de enfermedad mortal.

La quimioprofilaxis para el *P. falciparum* resistente a la cloroquina¹¹ se realiza con mefloquina, aunque se han reportado casos resistentes a la misma y psicosis¹². Una alternativa es la doxiciclina.

Hay pocos estudios sobre el uso de la quimioprofilaxis en los viajes que duran más de 6 meses. El riesgo de efectos secundarios graves asociados a la toma prolongada de cloroquina y proguanil como profilaxis es bajo, pero la toxicidad retiniana es preocupante cuando se alcanza una dosis acumulativa de 100 gramos de cloroquina. Para detectar precozmente las posibles alteraciones de la retina, se debe realizar un examen médico dos veces al año a las personas que han tomado 300 mg de cloroquina semanales, durante más de 5 años y necesiten continuar con la profilaxis. Si se han tomado

dosis diarias de 100 mg de cloroquina, el examen médico debe iniciarse pasados tres años. Los datos no indican un aumento del riesgo de efectos secundarios graves con la administración prolongada de mefloquina, si el medicamento es tolerado a corto plazo. Datos de farmacocinética indican que la mefloquina no se acumula durante tomas prolongadas¹⁴.

La experiencia con la doxiciclina para quimioprofilaxis prolongadas (es decir, más de 12 meses) es limitada, pero los datos disponibles son tranquilizadores. Hay pocos datos sobre el uso prolongado de doxiciclina en mujeres pero, el uso de este fármaco está asociado con un incremento de la frecuencia de candidiasis vaginal. La mayoría de los países Europeos que recomiendan la doxiciclina como quimioprofilaxis no aconsejan su administración por más de 6 meses.

El atovaquone/proguanil está registrado en países europeos con limitaciones sobre la duración de su uso (que varía de 5 semanas a 1 año); en España se aconseja su administración por un máximo de 28 días; en Estados Unidos no se aplican dichas restricciones¹⁴.

La recomendación de la quimioprofilaxis depende del Ministerio de Sanidad de cada país, y es diferente entre los diferentes países; así, España aconseja el uso de la mefloquina (Lariam®), Francia y Alemania la doxiciclina, etc. También depende del tiempo que se vaya a estar en la zona, la tolerabilidad y la edad del individuo.

El cumplimiento terapéutico y la tolerabilidad son aspectos importantes del uso de la quimioprofilaxis en los viajeros de estancias largas.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

El 23 de agosto de 2011 el médico de Role 1 informa al *Medical Advisor* de la Operación European Union Training Mission (EUTM) Somalia que la prueba de «quick test» realizada a una de las enfermeras del Role 2 ha resultado positiva. Por lo que se va a proceder a su traslado de forma urgente al Hospital Nakasero en Kampala situado a 400 km aproximadamente por carreteras en muy malas condiciones. La decisión de cómo realizar el traslado no depende de EUTM-Somalia, el Role 2 puede decidir de forma independiente al estar éste contratado por EUTM-Somalia. El personal del Role-2 tiene su propio seguro sanitario. Quiere decir que, pueden gestionarse sus propias evacuaciones e ingresos en hospitales. Al igual que cuentan siempre con la ayuda y colaboración del Cuartel General EUTM-Somalia.

Los síntomas alarmantes que llevan a sus compañeros a realizar el Quik test es un síndrome agudo pseudo-confusional, asociado a cansancio, cefalea, y fiebre de más de 38°C. Al parecer, en las horas posteriores a la confirmación del diagnóstico se suman antecedentes que la paciente no había revelado hasta ese momento: astenia en los últimos quince días, cefaleas, diarrea y un cuadro aparentemente infeccioso que la paciente había comenzado a automedicarse con antibiótico del tipo amoxicilina y ácido clavulánico. Como antecedentes médicos la paciente sufría de migrañas.

El personal de este Role 2 permanecía en zona por periodos largos de más de un año (con un mes de descanso cada seis meses de estancia aproximadamente), lo que ha llevado en muchos casos al abandono de forma voluntaria de la quimioprofilaxis (Lariam®, Malarone® o Doxiciclina).

Se decide realizar el traslado de la paciente por carretera con ambulancia procedente de Kampala y se informa al Medical Ad-

visor que el ingreso será en el hospital Nakasero de Kampala. A las 12 horas aproximadamente del diagnóstico la paciente ingresa en el citado Hospital y pocas horas más tarde entra en coma. Ya entonces se estaba gestionando la aeroevacuación a Italia. Dado el estado avanzado de la enfermedad la paciente es aeroevacuada por la compañía de «Flying Doctors» a Nairobi dos días más tarde. Tras su ingreso en el hospital de Nairobi su evolución persiste muy desfavorablemente falleciendo pocas horas después al cuarto día de su diagnóstico inicial.

Se puede pensar que una de las causas de la rápida y mala evolución de la enfermedad de nuestra compañera fue debido a un diagnóstico e inicio del tratamiento tardíos, la falta de inmunidad adquirida de la paciente y el abandono de la quimioprofilaxis que pudo ayudar al plasmodium a una reproducción e invasión rápida.

EL MEDICAL ADVISOR

Durante todo este proceso y como es habitual, el *Medical Advisor* informa en cada momento al Jefe de Estado Mayor y éste mantiene informado al Jefe de la Misión, quien a su vez transmite todo lo que acontece en nuestra Misión en Uganda al Cuartel General en Bruselas. La preocupación de Bruselas se hace evidente. Asimismo el *Medical Advisor* informa al Mando de Operaciones (CMOPS) y al Instituto de Medicina Preventiva de la Defensa (IMPDEF) para que se informe a la mayor brevedad posible a la Inspección General de Sanidad.

Tras esta amarga experiencia, cobra mayor relieve la figura del *Medical Advisor* en Uganda, una de cuyas funciones es la de recordar a todo el contingente desplegado en la misión las enfermedades de riesgo en la zona, les aconseja e instruye sobre la prevención de dichas enfermedades y sobre las medidas higiénico-sanitarias a tomar para prevenirlas. En relación a la Malaria se remarca lo importante que es tomar la quimioprofilaxis, además de llevar a cabo medidas defensivas que todos conocemos para evitar la picadura del mosquito como:

1. Utilizar repelente de insectos de tipo dietiltoluamida, de aplicación en zonas expuestas sobre todo desde las 18 p.m. a las 05 a.m.
2. En el exterior utilizar ropa de manga larga y pantalón largo. Incluso impregnar el uniforme con permetrina.



Figura 1. Viviendas de familias militares Ugandeses en el Campamento de Bihanga.

3. Disponer de mosquiteras en las ventanas de las habitaciones. Malla mosquitera impregnada en permetrina en la cama, que se mantenga bien tensada y metida por debajo del colchón, y que nunca se apoye en el suelo.

4. En el interior de la habitación utilizar insecticidas para el cuarto.

Se les informa y recuerda continuamente que para evitar un desenlace fatal con la malaria es fundamental el tratamiento precoz y, para ello es fundamental que adviertan al médico del Role 1 (en Bihanga o Kampala) de cualquier síntoma que se presente, en general «cuando uno se encuentre mal». Se dice que cuando aparece fiebre en zona endémica de malaria «hay que pensar como primera opción en esta enfermedad». Es muy importante tener en cuenta este principio pero, no hay que olvidar además, todos los síntomas que pueden aparecer en la malaria: cefalea, dolor de garganta, astenia intensa, escalofríos, sudoración, náuseas, diarrea y vómitos. Estos, son síntomas comunes a otras afecciones frecuentes en la zona como es el caso de la gastroenteritis, por lo que el paciente puede no darles importancia. Se debe insistir en la necesidad de consultar con el médico de la presencia de cualquiera de ellos.

Durante la misión, el *Medical Advisor* viaja a la capital de Kenya para informarse de las prestaciones y servicios de los hospitales que allí se encuentran. Así mismo se informa sobre el protocolo que siguen para el diagnóstico y tratamiento de la malaria. Todos ellos coinciden en el tratamiento precoz de la enfermedad, siendo suficiente la presencia de síntomas clínicos aunque el diagnóstico microscópico sea negativo. En la mayoría de los casos se utiliza Artemether 20mg/Lumefantrine 120mg cuatro unidades cada 12 horas durante 3 días. En el Cuartel General de Kampala, se trataron dos casos sospechosos de malaria, sin diagnóstico evidente al microscopio. La evolución fue muy buena.

Otra medida de prevención que se tuvo en cuenta, fue luchar contra el vector. Se visitaron varias compañías expertas en la lucha contra el vector de la malaria y se pidió estudio para la desinfección del Campamento de Bihanga. En el Cuartel General de Kampala se desinfecta una vez al mes dentro de las habitaciones y en el exterior más próximo, incluyendo toda la vegetación que allí se encuentra.

La desinfección completa del Campamento de Bihanga es más complicada, al estar rodeado de zonas verdes muy extensas y de



Figura 2. Estado de las ventanas y las puertas de las casas de las familias militares Ugandesas.



Figura 3. Vista general del Campo de Bihanga.

una zona de vida de los militares de Uganda y sus familias (figuras 1 y 2) que no reúnen las condiciones higiénico sanitarias suficientes para la lucha contra el vector, y el plan de desinfección implicarían medidas que precisaría de la autorización de los militares Ugandeses.

Se realizó un estudio por parte de la compañía experta para la desinfección dentro de las viviendas, medidas para evitar que entren mosquitos en el interior, drenaje de charcas y desecación de colecciones de agua estancada, además de eliminación de vegetación que pueda favorecer el desarrollo de larvas. Todo ello en un radio mínimo de un kilómetro (Figura 3).

La misión del *Medical Advisor* en Uganda terminó sin haberse decidido sobre muchas de las medidas anteriores. Al no poner ningún país Europeo un *Medical Advisor* que reemplace al anterior, todos estos temas quedan abiertos y pendientes de que se tome una decisión por el nuevo Jefe de la Misión, asesorado por el Jefe de Estado Mayor y los estudios realizados.

En las Figuras 1 y 2 se observan las condiciones de las viviendas de las familias de militares Ugandeses muy próximas a la zona de vida de los europeos. Debieran tratarse y cerrar ventanas y puertas con mosquiteras para una correcta desinfección y eliminación del vector.

La Figura 3, nos da clara idea de la cercanía de las viviendas de militares europeos (con tejados azules) y las viviendas de militares ugandeses (construcciones propias de la zona).

BIBLIOGRAFÍA

1. Castro-Sancho J.I., Munguía-Ramírez M.R., Avila-Agüero M.L. Malaria una actualización Acta méd. costarric v.44 n.3 San José sep. 2002
2. Croft A. Malaria: prevention in travellers. BJM 2000; 321:154-160.
3. WHO Expert Committee on Malaria: twentieth report. World Health Organ Tech Rep Ser 2000.
4. Padrón A., Talledo L. Mortalidad por Malaria Cerebral en las poblaciones civiles y militares de la República Popular de Angola. Revista Cubana Milit 2001;30 (sup.):13-19.
5. Subsecretaría de Defensa. Inspección General de Sanidad de la Defensa. Instituto de Medicina Preventiva de la Defensa «Capitán Médico de Ramón y Cajal». Guía práctica del Paludismo. 2005.
6. Valecha N, Srivastava A, Sharma V P. Rational approach to the treatment of malaria. Natl Med J India 1994; 7:281-287.
7. Flessa S. Decision support for malaria-control programmes: a system dynamics model. Health Care Manag Sci 1999; 2:181-191.
8. White N J, Nosten F, Looareesuwan S et al. Averting a malaria disaster. Lancet 1999; 353
9. Roberts D R, Manguin S, Mouchet J. DDT house spraying and re-emerging malaria. Lancet 2000; 356:330-332.
10. Manson-Bahr P, Bell D R. Manson's Tropical Diseases. 19 th edn. 1987; 26-29.
11. McIntosh H M, Olliaro P. Artemisinin derivatives for treating severe malaria. Cochrane Database Syst Rev 2000.
12. McIntosh H M, Olliaro P. Artemisinin derivatives for treating uncomplicated malaria. Cochrane Database Syst Rev 2000.
13. Acebedo A., Salvador A., Pons A. Diagnóstico rápido del paludismo (malaria) basado en una técnica inmunocromatográfica. Asociación Española de Farmacéuticos Analistas 2005; 65-69
14. Ministerio de Sanidad y Política Social. Viajes internacionales y salud. (situación a 1 de enero de 2010). Sanidad 2010. Cap. 7; 191-196.