



MALARIA

Congreso de Malaria en Kinshasa, RDC, Octubre 2003

Experiencia asistencial en Unidad Médica Nivel 1

Destacamento Guarnición Kisangani, RDC, de Enero 2003 a Abril 2004

Mayor (O) Myriam Fungi

Eq.Tte.1º (M) Nora Bonetti

1. OBJETIVOS DEL CONGRESO

A) Revisión de aspectos clínicos diagnósticos paraclínicos y terapéuticos sobre Malaria.

B) Definir una pauta de trabajo en común dentro de la MONUC en medidas Preventivas Profilácticas y Terapéuticas a partir el consenso de trabajo médico efectuado en este aspecto durante las jornadas, en los distintos Sectores de la República Democrática del Congo (RDC) por los Médicos militares y su experiencia con los respectivos Contingentes así como Médicos del Staff civil de la MONUC contando con el aporte de las autoridades Médicas locales y Universitarias de Kinshasa.

3. Educación en Malaria. Investigación actual en Prevención Diagnóstico y Tratamiento con énfasis en Diagnóstico. Profesor Mulumba Parasitólogo de la Universidad de Kinshasa.
4. Manejo de la Malaria con énfasis en Tratamiento. Práctica en la Universidad de Kinshasa. Dra. Situakibanza. Infectóloga. Universidad de Kinshasa.
5. Presentación de caso clínico de Malaria Severa. Dr. Guy Bandu. Médico General del Centro Médico de Kinshasa (CMK).

2. LUGAR Y DESARROLLO

El congreso tuvo lugar en IVECO, Kinshasa, en la República Democrática del Congo.

Se desarrolló en 5 sesiones

A) PRESENTACIONES

Se consideraron los siguientes aspectos:

1. Malaria en RDC. Entrenamiento en Prevención Diagnóstico y Tratamiento. Experiencia hasta el momento actual. Dr. Nsibu Director Nacional del Programa de Malaria-Ministro de Salud.
2. Situación Global de la Malaria. Organización Mundial de la Salud (OMS). Recomendaciones en Prevención Diagnóstico y Tratamiento. Dr. Gaye Representante de la OMS.

B) GRUPOS DE TRABAJO

Coordinadora General Dra. Sophia Oteng

Grupo 1: Prevención

Coordinador Dr. Francis Campbell

Grupo 2: Diagnóstico

Coordinador Dr. Moise Kponou

Grupo 3: Tratamiento

Coordinador Dr. Edem Blege.

Grupo 4 Evacuación Médica de los casos de Malaria
Dr. Nazar Abdallah.

Dra. Nora Bonetti Presentación de la experiencia de tratamiento con 86 casos con quinina y doxiciclina, correspondientes a la UM de Kisangani NI Contingente Uruguayo.

C) Presentaciones y Conclusiones arribadas en la discusión de los distintos grupos de trabajo.

D) Procedimientos de Evacuación Médica. Mayor Stella Erasmus. MEDEVAC Coordinadora MONUC/Kinshasa.

E) Resumen del Primer Congreso Dr. Abdoulaye Diallo Senior Medical Officer (SMO) Kinshasa.

INTRODUCCION AL TEMA

La Malaria o Paludismo es una enfermedad aguda y/o crónica causada por un Protozoo del género Plasmodio.

El nombre Malaria proviene del italiano "MAL-ARIA" o "MAL-AIRE".

Los plasmodios son probablemente originarios de África, se han encontrado fósiles de mosquitos de 30 millones de años evidenciando que el vector de la Malaria es biológicamente bastante anterior al Homo sapiens.....

EPIDEMIOLOGIA

Actualmente 500 millones de personas en África, India, Sudeste Asiático y América del Sur están expuestas a la Malaria endémica, con una mortalidad anual de 2 millones y medio de personas de las cuales 1 millón corresponde a niños.

Constituye el primer problema de Salud de la República Democrática del Congo (RDC), causando anualmente 1 millón de defunciones anuales de las que 700.000 corresponden a niños menores a 5 años.

En 1998 los líderes políticos de África fundaron el grupo "Control de Malaria" (RBM Rolle Back Malaria) cuyo objetivo definido para la presente década (2001 – 2010) es reducir la incidencia de malaria en un 50%. Con este objetivo los países miembros se reunieron en abril del 2000, firmando en conjunto la "Declaración de Abuja" que establece una serie de medidas protectoras como tratamiento intermitente en la mujer embarazada, reducción o eliminación de impuestos de los insecticidas usados para la impregnación de los mosquiteros. Se establecieron planes estratégicos para los países miembros, se definieron distintos grupos de trabajo como: "Manejo integral de la enfermedad en la Infancia", "Embarazo

más seguro", en el intento de aunar esfuerzos para lograr los objetivos definidos para la década.

La monitorización y evaluación de las tareas a desarrollar por el grupo "Control de Malaria (Rolle Back Malaria, RBM) se han definido como prioritarias para el logro de los objetivos planteados.

La evaluación se realiza teniendo en cuenta "indicadores" definidos por el grupo en forma periódica para asegurar el cumplimiento de las actividades programadas.

Se consideran dos tipos de indicadores:

a) **Indicadores de resultado:** por ejemplo recolección de información sobre número de malarías que han logrado acceder en tiempo al tratamiento, midiendo cambios en la información de la población, aptitud y práctica de la población frente a la malaria en el uso de los métodos de prevención.

b) **Indicadores de impacto:** por ejemplo de la medición de la evolución de mortalidad y morbilidad, así como de las pérdidas económicas causadas por la enfermedad.

De todos los indicadores utilizados se seleccionaron 5 por considerarlos los más importantes (indicadores globales):

Dentro de los **indicadores de impacto:**

1) porcentaje de muerte causada por la enfermedad dentro de los grupos de riesgo (niños menores de 5 años y mujeres embarazadas)

2) número de casos de Malaria, complicada y no complicada dentro de los grupos de riesgo.

Dentro de los **indicadores de resultado:**

3) proporción de hogares que tengan por los menos 1 mosquitero tratado con insecticida.

4) porcentaje de pacientes con malaria no complicada que logran un correcto tratamiento y control médico comunitario dentro de las primeras 24 horas de aparecido los síntomas.

5) porcentaje de los niveles de atención que no presentan problemas con el stock de drogas

antimaláricas por más de una semana en los tres meses previos.

Estos resultados son elevados a la OMS para recopilación, análisis y estudio de la situación global de la Malaria.

La OMS estima que en África Subsahariana, la Malaria tiene un costo estimado mayor a 12 billones de dólares al año, lo que representa el 40% de los recursos destinados a la salud.

Esta enfermedad constituye la primera causa de muerte en menores de 5 años (20%); entre el 30 al 50% de los ingresos hospitalarios y el 50% de los tratamientos ambulatorios en el área de alta transmisión de malaria (RDC).

En el África se considera la enfermedad de la pobreza y a la vez la causante de la misma; no solo determina pérdidas de vidas humanas precozmente sino también pérdidas en productividad, ausentismo escolar y daños neurológicos permanentes en caso de Malaria severa.

Una de las mayores dificultades que enfrenta África es la resistencia a las drogas antimaláricas: la cloroquina, que es la droga más barata tiene alta resistencia, incluso la asociación Sulfadoxine más pirimetamina (SP), que es la alternativa más barata de la cloroquina, también ha evidenciado un aumento de su resistencia, sobretodo en África del Sur y Este. Esto ha determinado la necesidad de elegir drogas alternativas de mayor costo.

ASPECTOS ESTADÍSTICOS

Población de MONUC

En el año 2003 se observaron 2 picos Julio y Octubre vinculados ambos a las vacaciones y al retorno de las mismas respectivamente.

La incidencia más elevada que se observó en este período analizado en orden decreciente es:

1. Kinshasa
2. Mbandaka
3. Kisangani

Los contingentes Tunisianos y Chinos son los que tienen menor incidencia.

Los contingentes con mayor incidencia son los de Gabón y Senegal.

En Kinshasa de los pacientes internados desde enero a junio 2003, 702 pacientes, 30% correspondieron a Malaria.

FISIOPATOLOGIA Y CICLO VITAL

Cuatro son las especies de Plasmodio causantes de Malaria en el ser humano: FALCIPARUM –VIVAX-OVALE Y MALARIAE.

La forma Falciparum es la más frecuente en la RDC seguida por el Plasmodio Vivax (con forma hepática quiescente), hipnozoito, causante de las formas crónicas. Plasmodio Ovale y Malariae sin importancia clínica en la RDC.

El ciclo del parásito incluye: el vector Mosquito Anopheles hembra, el cual al picar a una persona infectada ingresa a su organismo, los parásitos en su forma sexuada madura, del paciente afectado. En el estómago del mosquito se forman los oocistos que dan lugar a los gametos masculinos y femeninos que pasan a la cavidad digestiva del mosquito y desde allí a las glándulas salivares donde existe como SPOROZOITO forma infectante.

Luego de la inoculación desaparecen del torrente sanguíneo en 30 minutos muchos son destruidos por el sistema inmune del individuo y otros ingresan a las células hepatocíticas. Dentro de los hepatocitos se replican adquiriendo nueva forma llamada Merozoitos. La multiplicación es Asexuada se conoce como ESQUIZOGONIA EXOERITROCITICA. Es de destacar que esta multiplicación en las células hepáticas no determina reacción inflamatoria del parénquima.

La liberación de los merozoitos hepáticos al torrente circulatorio se produce en un lapso de tiempo entre 6 a 16 días luego de la primoinfección.

Plasmodio Falciparum y Malariae tienen solo una forma exoeritrocítica en contraste con Plasmodio Vivax y Ovale que tienen dos formas una igual a la de los merozoitos que pasan al torrente sanguíneo y la segunda forma quiescente en las células hepáticas, HIPNOZOITOS, responsable de las formas crónicas

de Malaria, con recaídas a los meses o incluso años de la primoinfección.

En este trabajo nos referiremos solo al Plasmodio Falciparum por ser el más frecuente en esta zona.

La fase eritrocítica comienza con la invasión de los glóbulos rojos por los MEROZOITOS, que cambian de forma y estructura molecular con diferentes proteínas de superficie y que adquieren el nombre de TROFOZOITOS.

Los Trofozoitos se multiplican dentro del glóbulo rojo dando lugar a 8 a 24 Trofozoitos en cada eritrocito afectado. Al completarse este proceso se produce la ruptura del glóbulo rojo, hemólisis, liberando MEROZOITOS MADUROS, es en este momento que aparecen los síntomas característicos de la Malaria. Estos merozoitos invaden otros glóbulos rojos y se desarrolla otra generación de parásitos; este proceso ocurre repetidamente y se llama ESQUIZOGONIA ERITROCITICA.

El tiempo en que ocurre este ciclo, depende de cada tipo de plasmodio, 48 horas para Plasmodio Falciparum Vivax y Ovale y 72 horas para el Malariae.

Estos ciclos de 48 horas clínicamente se expresan en picos febriles al ocurrir la parasitemia por ruptura eritrocítica por este motivo es en este momento que se debería realizar el frotis con mayor probabilidad de evidenciar la parasitemia que establece el diagnóstico positivo y de acuerdo a la carga la gravedad de la enfermedad.

Algunos merozoitos se diferencian en formas sexuadas MACROGAMETOCITOS FEMENINOS Y MICROGAMETOCITOS MASCULINOS.

El mosquito Anopheles hembra se infecta por las formas sexuadas maduras, en el estómago de la misma, forma el ZIGOTO, que sufre proceso de mitosis dando lugar a OOCISTOS. Los oocistos crecen por división nuclear y se liberan miles de SPOROZOITOS MOVILES que migran a la cavidad digestiva y de allí a las glándulas salivares convirtiendo a la hembra del mosquito Anopheles en vector infectante cerrándose de esta forma el ciclo vital.

	Plasmodium Falciparum	Plasmodium Vivax	Plasmodium Ovale	Plasmodium Malariae
Incubación promedio	12 horas (9 – 14)	13 horas (12- 17)	17 horas (18-40)	28 horas (18-40 o más)
Ciclo exo-eritrocítico (días)	5- 5.7	6-8	9	12-16
Número de Merozoitos por hepatocito	40,000	10,000	15,000	2,000
Ciclo eritrocítico (horas)	48 hrs.	42-48 hrs.	49-50 hrs.	72 hrs.
Preferencia de eritrocitos	Células jóvenes pero puede invadir células de todas las edades.	Reticulocitos	Reticulocitos	Células maduras
Recaídas	No	Si	Si	No
Periodicidad de picos febriles hs.	Ninguna	48	48	72
Duración Fiebre	16-36 horas	8-12 horas	8-12 horas	8-10 horas

ASPECTOS CLINICOS, DIAGNOSTICOS Y
PARACLINICOS

UNIVERSIDAD DE KINSHASA
DRA. SITUAKIBANZA INFECTOLOGA.

Clínica más frecuente de Malaria No Complicada

FIEBRE 39° - 40°
CHUCHOS
MIALGIAS
CEFALEAS FRONTALES
HEPATO/ESPLENOMEGALIA
HERPES LABIAL

Clínica más frecuente Malaria Complicada

<p>Población de Riesgo: Niños de 4 meses a 5 años. Mujeres embarazadas. Inmunosuprimidos naturales o farmacológicos Desnutridos Ancianos</p>
<p>Paludismo Neurológico: Depresión de conciencia, coma febril, convulsiones.</p>
<p>Formas Digestivas: Gastroenterocolitis aguda, vómitos incoercibles, deshidratación</p>
<p>Formas Renales: Glomerulonefritis y NTA OA deterioro funcional. Posibilidad de requerir apoyo hemodialítico</p>
<p>CIVD Coagulopatía de consumo Plaquetopenia menor a 20.000</p>
<p>Hipoglicemia menor a 0.4 Forma Pulmonar EAP</p>
<p>SHOK Circulatorio hemodinámico</p>
<p>Toque hepatocítico. Alteración de EH y FH a predominio de la bilirrubina directa.</p>

Se subraya dentro de los elementos Clínicos, Marcadores de Gravedad: el toque Neurológico, Renal, Hemodinámico, Respiratorio y CID.

En los casos con afectación renal ella puede ser secundaria a NTA (necrosis tubular aguda) debida fundamentalmente a dos mecanismos: depósitos tubulares de hemoglobina (hemólisis) y obstrucción microvascular por anoxia y privación de glucosa a nivel capilar renal, la instalación de OA requiere apoyo por hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Los síntomas más característicos del compromiso cerebral son deterioro del nivel de conciencia precedido generalmente por cefaleas intensas. El examen neurológico es variable e inespecífico puede presentarse anisocoria, Babinsky, exageración o disminución de reflejos.

Las manifestaciones cerebrales son debidas a obstrucción microvascular que interfiere en el intercambio de glucosa y oxígeno a nivel capilar determinando hipoglicemia con la consiguiente acidosis láctica y fiebre elevada mayor a 40. Esto determina daño tisular que en general con el tratamiento se logra recuperación ad-integrum. 10% a 12% de los pacientes que se recuperan de Malaria cerebral persisten con anomalías neurológicas al momento del alta hospitalaria.

La Gastroenterocolitis junto a la anorexia que se presenta en la enfermedad las náuseas y vómitos conducen a hipovolemia que debe ser rápidamente corregida para evitar daños secundarios en otros parénquimas. Frecuentemente el compromiso digestivo se asocia a dolor abdominal e ictericia que puede conducir a errores diagnósticos interpretando el cuadro clínico como hepatitis, nuevamente la noción de exposición en área endémica debe estar siempre presente. También a este nivel las manifestaciones clínicas son secundarias a la afectación de la microvasculatura intestinal.

El compromiso pulmonar con alta mortalidad se debe a edema agudo de pulmón que se desarrolla rápidamente y que puede ser empeorado por el masivo aporte de volumen. El compromiso pulmonar fisiopatológicamente se asocia a la liberación del TNF

(factor de necrosis tisular) más que a compromiso de la microvasculatura.

La anemia es secundaria a la ruptura eritrocítica por los merozoitos y a la inhibición de la eritropoyesis medular, probablemente vinculable al TNF.

PARACLINICA

PARASITEMIA: Mayor a 5% de Glóbulos Rojos afectados - 250*10 a la 3* mm ³ . Más de 10 parásitos por campo.
Anemia Hemoglobina menor a 5 gr.
Creatininemia de 3 mg o mayor
Azoemia de 0.60 o mayor
Glicemia de 0.4 o menor
Acidosis Metabólica: RA 15 meq/ltr.-PH 7.35
Plaquetas: 20.000 o menor

DIAGNOSTICO

El Diagnóstico positivo se realiza por la lectura del frotis y la respectiva visualización de los parásitos. El momento ideal para realizar el frotis es en el pico febril y/o chuco que es cuando se verifica en el paciente la ruptura de los glóbulos rojos con la correspondiente parasitemia.

Al realizarse el frotis debe obtenerse la gota gruesa y en otra lámina el extendido.

Se recomienda que la tinción con Giemsa sea discretamente alcalina PH 7.2 el PH ácido puede impedir la correcta lectura. El Giemsa debe diluirse 1/20. Luego de proceder a la tinción se debe esperar 30 minutos y posteriormente proceder al lavado. Existen otros métodos de tinción como el azul de metileno y la eosina que son más rápidos. (Todas las tinciones independientemente del producto empleado deben realizarse una vez secos los frotis). En caso de usar el segundo método de tinción se procederá de la siguiente forma:

1. Con frotis seco fijarlo en azul de metileno, esperar 1 o 2 segundos.
2. Remover por lavado la tinción.
3. Teñir con Eosina dejarlo 1 a 2 segundos.
4. Lavarlo y dejarlo secar

5. Previo a su observación en el microscopio debe colocarse una gota de aceite.

El frotis debería repetirse en el paciente afectado como forma de monitoreo evolutivo observando como se comporta la carga parasitémica.

Existen otros métodos rápidos no tan seguros pero que no requieren experiencia del observador; por lo que pueden ser de utilidad en caso de observadores no bien entrenados y/o la carencia de microscopio.

Las Tirillas reactivas incluyen distintos tipos: ICT-Malaria, Opti-MALr y de KAT-Quick Kits. Estos métodos están basados en la detección de la proteína-2 rica en Histidina del plasmodio o la lactato deshidrogenasa específica del parásito. En cuanto a la sensibilidad de estos test rápidos la literatura es contradictoria con reporte de sensibilidad de un 100% contra otros de 6% vinculado posiblemente a que pueden presentar reactividad cruzada con el factor reumatoideo con falsos positivo. Fundamentalmente estas tirillas son de utilidad para plasmodio Falciparum no para otros tipos y también hemos observado falsos negativos al realizar ambos métodos de diagnostico tirillas y frotis. De todas formas las tirillas pueden darnos diagnóstico positivo pero no evidencian la carga parasitémica del paciente, otro aspecto negativo es que son costosas y por último que la proteína circulante que detectan (antígeno) puede permanecer muchos días hasta 2 semanas luego de la curación del paciente, debe tenerse presente entonces que un Test positivo no siempre implica infección actual. La recomendación con respecto a las tirillas reactivas pueden ser consideradas como métodos adicionales útiles siendo la técnica "Gold Standard" para el diagnóstico el Frotis.

Otros métodos diagnósticos para malaria consisten en detectar por inmunoensayo enzimático la detección de anticuerpos parasitarios o también utilizando técnicos inmunofluorescencia. Estos métodos tienen la desventaja de que los anticuerpos de los estadios asexuados del parásito pueden aparecer semanas luego de la infección hasta meses después. Sirven sobretodo como método de screening para potenciales donantes de sangre.

Está disponible otro método diagnóstico llamado QBC II System (Quantitative Buffy Coat) Implica la centrifugación de la muestra de sangre previamente tratada con Naranja de Acridina. Con esta técnica se logra teñir el DNA del parásito. La observación debe ser realizada con microscopio de luz ultravioleta. La sensibilidad reportada de este método es muy alta aunque algunos reportes plantean los falsos negativos cuando los Trofozoitos son jóvenes y como segunda desventaja es el requisito de tecnología más sofisticada no justificable en centros chicos.

Por último otro método disponible es la detección del PCR (Protein Chain Reaction), esta técnica permite detectar menos de 10 parásitos por 10 ml (alta sensibilidad y especificidad) igual que la técnica antes mencionada requiere equipamiento sofisticado con las salvedades ya expuestas.

Algunas investigaciones concluyen que tanto las técnicas de PCR como Elisa son tan sensibles como la gota gruesa y el extendido con técnicas experimentados requiriendo equipamiento costoso y mayor tiempo para lograr el diagnóstico.

Para finalizar y como resumen de todo lo expuesto en cuanto a métodos diagnósticos el examen de la gota gruesa debe permanecer como el primer escalón diagnóstico dado que tiene la ventaja de concentrar 20 veces la carga parasitaria en comparación con el extendido. Si la gota gruesa es positiva mediante el extendido puede identificarse el tipo de parásito involucrado.

Durante las jornadas se enfatizó la importancia de comenzar precozmente el tratamiento cuando la clínica es sugestiva sin supeditarla a tener el resultado así como también realizar frotis como control evolutivo del paciente siendo el momento ideal para tomar la muestra durante el ascenso de temperatura del mismo.

PREVENCIÓN Y PROFILAXIS

En este punto podemos hablar de una prevención INDIVIDUAL Y COLECTIVA.

INDIVIDUAL:

Métodos de Barrera: constituyen la primera línea de defensa.

a) Repelente este es el método mejor y más efectivo para evitar malaria. La mayoría de las picaduras por mosquito ocurren al atardecer, por lo que la ropa a partir de este momento debe cubrir la mayor superficie corporal reduciendo el área de exposición corporal (cobertura de miembros superiores e inferiores).

El repelente empleado debe contener diethyl-meta toluamida (DEET) entre un 15% a un 30% concentraciones más elevadas no son recomendadas por toxicidad eventual, ya que existe cierto grado de absorción cutánea.

b) Impregnación de la ropa con Permetrim así como las carpas y mosquiteros. Otro producto sintético usado con este fin son los piretroides sintéticos.

Disponible para personal militar Permanone Aerosol Spray "Insecticida repelente para aplicación en ropa" Formula: 0.5% de cipermetrina en 6 onzas de aerosol con una duración promedio de 3 a 5 lavados. Permetrina es de larga duración; para ropa guardada, duración de hasta 12 años, es resistente a la degradación por calor, sol, uso, lavado e inmersión. IDAAKit 1% de permetrina con agua duración promedio del producto en la ropa aplicada, 30 lavados.

c) Uso de mosquiteros.

La peor desventaja de los métodos de barrera es la disciplina individual en su uso sistemático en áreas endémicas. En este sentido es una tarea médica muy importante la instrucción y vigilancia del cumplimiento de los mismos en áreas de misión.

El RBM estableció que los mosquiteros tratados con insecticida disminuía la muerte infantil en un 20%, una de las mayores dificultades para implementar esta medida es el costo de los mismos, así como generar el hábito de su uso regular y convencer a la población sobre la reimpregnación de los mosquiteros con insecticida.

La OMS en este sentido esta abocada a lograr que los insecticidas usados en la impregnación duren por 4 o 5 años, para evitar el retratamiento de los mismos. Uno de los objetivos de la declaración de Abuja (abril 2000) es lograr que un 60% de la población de riesgo utilice mosquiteros tratados para el año 2005. Esto requerirá 32 millones de mosquiteros tratados e igual número de retratamientos de los mismos cada año.

COLECTIVA

- a) Fumigaciones usando para exteriores cipermetrina con gas-oil, con frecuencia a establecer, según la zona y sus características.
- b) Fumigaciones de interiores con Barricade realizando la misma salvedad en cuanto a frecuencia que en el punto anterior.
- c) Erradicación de agua estancada.

Existen otros métodos aún en etapa experimental, el más importante es lograr una vacuna efectiva y también a título informativo la posibilidad de lucha bacteriológica contra el mosquito vector.

Sobre la lucha bacteriológica una de las posibles "armas bacteriológicas" debería estar situada en el agua donde las larvas del mosquito vector proliferan. La "artillería" propuesta es un pez, Goldfish - Gambusian fish, conocido como pez del mosquito. Un pequeño pez puede comer 100 larvas de mosquito por día idealmente colocados en pequeñas piscinas de jardín, el agua estancada es el sitio ideal "elegido por el mosquito para su proliferación"

Obviamente que la introducción de estos peces podría significar en "posibles nuevas enfermedades" Los peces constituyen solo una herramienta más dentro de las posibles "armas bacteriológicas". Concretamente el pez macho Gambusia es pequeño 3 cm. promedio, la hembra es un poco más grande son peces agresivos que comen otros peces por lo que no pueden ser liberados en ríos o lagos donde otras especies existen para evitar resultados ecológicamente no deseables. Existen otros peces además del Gambusia como GOLD-fish. Ninguno de estos peces son eficientes cuando la vegetación del agua está presente.

Además del empleo de peces el insecticida "BTi" (Bacillus Thuringiensis israeliensis) es otra de las herramientas bacteriológicas en estudio otra opción es el Bacillus sphaericus (Bs). BTi y Bs son insecticidas naturales producidos por una bacteria que mata mosquitos y moscas, estos insecticidas naturales no son tóxicos y no perjudican a los peces antes mencionados pudiendo constituir "armas complementarias" Algunos nombres comerciales con los que son vendidos son: Bactimox -Teknar - Vectobac- .

El BTi y Bs tiene dos formas de presentación granular y sólida ambas utilizables para agua y pasturas.

No son insecticidas nocivos para seres humanos, mascotas, pájaros peces o plantas.

Eliminar aguas estancadas es un punto importante en caso de estanques utilizar técnicas que permitan el movimiento del agua.

La recomendación es de 5000 peces por acre en superficies de cultivo de arroz (Dr. Gregg Lutz - Louisiana)

Dejamos planteadas dos preguntas para pensar

- 1) Realmente estos peces son efectivos en la lucha contra el vector?
- 2) Que efecto podrían causar en términos de ecosistema si son liberados a fuentes de agua con otros peces?

Con respecto a la primer pregunta reflexiva una investigación realizada en Australia, India, Polinesia Francesa y Nebraska señalan que el pez Gambusia no come preferentemente mosquitos, sino que prefiere huevos de otros peces de sapos y otros batracios. Por otra parte los peces naturales parecen comer más larvas de mosquitos que estos peces "implantados".

En términos filosóficos es interesante la siguiente perspectiva: Los norteamericanos deberían aprender de errores pasados, (lesiones de cultura India). Cuando los europeos inmigrantes tomaron India, que sintieron y/o pensaron los indios?

Los Indios nunca detuvieron el ingreso invasor de los inmigrantes y tuvieron que soportar 29 años de guerra y destrucción por no haber reaccionado a tiempo! Ellos perdieron su tierra su cultura y su lenguaje.....discutible pero a tener presente..... (J. Schwartzkopf.)

El organismo tiene defensa natural para las infecciones en general, no quedando incluida la malaria, en particular. Estos mecanismos de defensa fundamentalmente son: linfocitos T (inmunidad celular) y linfocitos B (inmunidad humoral). La inmunidad humoral a través de anticuerpos actúa directamente en la destrucción de los microorganismos invasores y secundariamente, preparando a la inmunidad celular, células Killer, en la defensa y memoria inmunológica. Una de las características del sistema inmune, es que es más eficiente luego de haberse expuesto a un determinado antígeno.

Este es el fundamento de la vacunación.

Es conocido que la población que vive en zonas endémicas para malaria tiene un sistema de defensa mejor preparado que la población no expuesta.

El desarrollo de una vacuna eficiente es de vital importancia para la población de zonas no endémicas, que circunstancialmente pasen a vivir en estas áreas (personal en misiones militares o civiles, turistas) así como para todos los niños.

Hay dos fases en el ciclo del plasmodio en las que el mismo esta expuesto al sistema inmune: al ingreso al organismo como esporozoito y en la fase merozoito al romper la célula infectada y pasar al sistema circulatorio.

Indirectamente una célula infectada puede ser reconocida por el sistema inmune por modificaciones moleculares de superficie y ser destruidas por el mismo. La primera dificultad es que el plasmodio no solo se "esconde dentro de las células" sino que cambia sus características estructurales en los diferentes estadios. Esto implica que la defensa desarrollada contra uno de los estadios puede ser inefectiva en otros.

Con respecto a la VACUNA aún en etapa experimental a modo de información se está trabajando en cuatro líneas de investigación:

- 1) Defensa contra la forma infectante esporozoito con el objetivo de lograr su destrucción antes de penetrar en los hepatocitos.
- 2) Defensa contra merozoitos antes de entrar en los glóbulos rojos. Dado que la primera etapa del ciclo no causa síntomas esta podría ser una opción válida siendo el estadio merozoito el responsable de la enfermedad.
- 3) Una tercera línea de trabajo sería preparar al sistema inmune para que reconozca los hepatocitos infectados.
- 4) Línea de trabajo sería evitar la infección parasitaria del mosquito.

Probablemente la solución final se logre combinando algunas de estas estrategias de trabajo.

La superficie de las células están cubiertas por proteínas de superficie en los diferentes estadlos del plasmodio, en el ciclo, son reconocidas como extrañas por el sistema inmune, por lo tanto si el organismo pudiera exponerse a estas proteínas antes de adquirir la primoinfección contaría con una barrera de defensa inmunológica. Para lograr este objetivo el organismo debería ser expuesto a grandes cantidades de estas proteínas, lo que podría lograrse de las siguientes formas: sintetizar las proteínas de superficie a partir de aa. En este sentido hay que identificar el gen de la malaria que contiene la información para la síntesis de tales proteínas de superficie, de esta forma el gen identificado puede introducirse dentro de una bacteria logrando la producción requerida de dicha proteína. El plasmodio tiene alrededor de 20.000 genes cada uno que contiene información para codificar una proteína diferente, esta cantidad de genes puede ser reducida; por ejemplo: solo identificando los genes responsables de la producción de las proteínas de superficie de un determinado estadio.

A partir de 1970 hubo tres descubrimientos con importancia en este sentido:

1) La capacidad de reproducir un estadio del parásito en un tubo de ensayo.

Se ha logrado mantener glóbulos rojos infectados en cultivo.

2) Los otros dos descubrimientos residen en el área de técnica en ingeniería genética con la producción de anticuerpos monoclonales. La ingeniería genética permite aislar cualquier gen y analizarlo y a través de la transferencia a otras células generar anticuerpos monoclonales que identifiquen las proteínas producidas por el gen en estudio.

Se ha producido una vacuna en Colombia que contiene fragmentos sintéticos de tres proteínas identificadas en la superficie del glóbulo rojo infectado. Se ha probado la vacuna en América del Sur con resultados aparentemente alentadores pero aún por establecer real utilidad y se ha comenzado a administrar en África a voluntarios sin resultados muy alentadores por el momento; el grado de protección parece ser muy bajo aunque la evaluación se ha visto dificultada por la imposibilidad de administrarla a población infantil (más susceptible) en cantidades que permitan evaluar resultados.

Se está trabajando sobre otra proteína de superficie del estado merozoito que determina la formación de anticuerpos que bloquean el ingreso del parásito al eritrocito.

El Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID) ha iniciado su primer ensayo de vacuna antimalárica llamada FMP-1. El estudio se está llevando a cabo por el Centro de Investigación y Training del Departamento de Epidemiología de Enfermedades Parasitarias de la Escuela de Medicina de la Universidad de Bamako, Bandiagara, MALI con el apoyo de NIAID y la Universidad de Maryland Baltimore, el Ministro de Salud y Educación, y el Instituto de Investigación de agua (WRAIR), Gaxo Smithline(GSK).

La vacuna FMP-1 ha probado ser segura en el primer y segundo estudios en Kenya y EEUU. La vacuna contiene el llamado AS02A desarrollado por Glaxo e intenta aumentar la respuesta inmunitaria.

Los ensayos incluyen grupos de 40 personas entre 18 y 55 años que recibirán tres dosis (contra grupos

controles) cada 2 meses con seguimiento posterior de un año y a largo plazo para evaluar los resultados de inmunidad obtenidos contra el Plasmodio Falciparum.

QUIMIOPROFILAXIS

No se realiza en la población local de zonas endémicas.

Para poblaciones en tránsito por zonas endémicas: Recomendaciones aportadas por el grupo de trabajo de las jornadas.

Mefloquina: esta droga se introdujo por primera vez en 1971, es un derivado de la quinolina y relacionado estructuralmente con la quinina. Dada su larga vida media es de elección para el tratamiento quimioprolático. Dada la relación estructural con la quinina no deben administrarse simultáneamente. Presenta efectos secundarios como el llamado Síndrome Neurológico Agudo con frecuencia de 1 en 10.000 a 1 en 20.000 casos de personas que la usan, en general se desarrolla a las dos semanas de haber iniciado el tratamiento y se resuelve en pocos días al discontinuar su uso.

Hasta el momento la literatura médica aconseja su uso sin interrupciones una vez por semana hasta plazo máximo de 1 año. Dosis 250 mg semanales. Efectos secundarios más frecuentes: disturbios del sueño, gastrointestinales y del equilibrio. No debe ser aconsejado para pilotos.

Se recomienda que al finalizar la misión al personal se le realice un Funcional y Enzimograma hepático de control; opcional control oftalmológico al retorno.

En caso que la misión se prolongara por más de un año estaría indicado descanso durante tres meses realizando cobertura durante este período con doxiciclina 100 mg v/o. por día.

Para personal con estadías cortas puede adoptarse Doxiciclina 100 mg día por tres meses máximo.

TRATAMIENTO

Son varias las opciones terapéuticas propuestas por el grupo de trabajo, surgieron de la discusión de distintos aspectos como resistencia a las drogas,

efectos indeseables, duración del tratamiento, costos y experiencia presentada.

Como experiencia presentada se contó con los datos aportados por el Contingente Uruguayo, destacamento de Kisangani:

Se presentaron todas las malarias desde enero a agosto 2003 inclusive, 95 casos total, 12 casos promedio mensuales, que equivale a 4.2% promedio mensual.

Observamos un pico en mayo de 7.9% que se mantiene en junio con 7%.

Posteriormente se verificó una reducción hasta la fecha, abril 2004, que en principio vinculamos a algunos cambios en los métodos de barrera:

a) Se cambió el personal y la frecuencia de fumigaciones de la base tanto de exteriores como de interiores

b) Se insistió y supervisó cumplimiento de uso de mosquiteros.

Todos estos casos fueron tratados con quinina más doxiciclina con buena tolerancia y resultados evolutivos. En caso de que el paciente en su debut presentase fiebre muy alta 40 o más o intolerancia digestiva el tratamiento de iniciaba con Quinina iv, continuando posteriormente el tratamiento vo.

Dos casos recibieron artesunato por elección del paciente.

Todos los pacientes al momento del diagnóstico se los mantuvieron internados en la Unidad Médica realizando controles en cada turno de PA y Temperatura. Se continuó con el tratamiento en forma ambulatoria luego de 48 horas de lograda la apirexia. No se observaron recaídas, en un caso se debió continuar el tratamiento durante 14 días.

Pautas adoptadas por la Universidad de Kinshasa para población local

Primera Línea de Tratamiento Malaria no complicada
Sulfalene (Sulfamethopyrazine) + Pyrimethamina (Combinación de drogas Sulphadoxine 500mg mgs.+ Pyrimethamina 25 mg FANSIDAR)
Interfiere con el metabolismo del folato.

Sulfadoxine 25 mg/Kg. + 1.25 mg/Kg. Pyrimethamina Presentación tabletas de 200 a 600 mg durante tres días.

Segunda Línea de Tratamiento

Quinina vo. asociada a Bactrim Clindamicina o Doxiciclina

Formas Graves: Quinina iv 20mg/Kg. en infusión de 4 horas con SG. 5% como dosis carga continuando con intervalo de 4 horas, cada 8 horas, con infusión de 10mg/Kg. en 4 horas.

Pautas adoptadas por el grupo de trabajo de tratamiento

MALARIA NO COMPLICADA

I. Quinina 10 mg/Kg. vo. Cada 8 horas + Doxiciclina 100 mg cada 12 horas vo.	Duración del tratamiento 7 días
II. Artemeter 500 mg a 1000mg primer día seguido por 500 mg los cuatro días siguientes + Lumefantrine COARTEN	Duración del tratamiento 5 días
III. MALARONE = Proguanil 100 mg + Atovaquone 250 mg 4 tabletas diarias	Duración del tratamiento 3 días
IV. Artemisine + Amodiaquine	Duración 5 días

MALARIA COMPLICADA PRIMERA LINEA

Quinina iv 20 mg/k dosis carga en 4 horas con SG5% cuatro horas de intervalo 3 veces por día + Doxiciclina 100 mg cada 12 horas vo

SEGUNDA LINEA

Artemisina dosis carga 120 mg iv continuando con 60 mg a las 4 horas -24horas y 48 horas y 50 mg iv hasta completar 5 días.

Dihydroartemisinín 120 mg dosis carga y luego 60 mg diarios hasta completar 6 días.

Artemeter im. 3.2 mg/Kg. dosis carga seguidos por 1.6 mg/Kg. dos veces por día durante 3 a 7 días.

Breve reseña sobre las drogas empleadas
--

Quinina ha sido utilizada por más de tres siglos, hasta 1930 era la única droga disponible.

Tiene baja resistencia y bajo costo como principal desventaja tiene más efectos colaterales y el tratamiento es más prolongado.

Malarone de nueva generación constituye la combinación de 2 drogas proguanil y atovaquone.

Descubierta en 1998, en 1992 se descubrió el atovaquone utilizado para tratamiento del Pneumocystis Carinni, en combinación con proguanil (antagonista del folato) actúan en forma sinérgica, 95% de sensibilidad con tratamiento corto de 3 días, como desventaja alto costo.

Artemisinims derivada de una hierba China Artemisia Annuá los dos derivados más conocidos: Artesónate y artemeter se asocia a Mefloquina en muchos esquemas terapéuticos.

Cuando el paciente tolera vo se continúa tratamiento de esta forma hasta completar 7 días.

En caso de presentar el paciente factores de riesgo CV debe realizarse la administración iv bajo monitoreo electrocardiográfico con E.C.G previo.

Si con este tratamiento no se observa mejoría clínica y/o de la carga parasitémica se debe cambiar a la segunda línea de tratamiento.

En líneas generales se debe estimular el uso de quinina y doxiciclina vo cuando hay sospecha clínica y/o prueba bacteriológica.

- ▶ DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO PRECOZ PARA MEJORES RESULTADOS
- ▶ TRATAMIENTO PRECOZ EN MALARIAS PRESUNTIVAS Y COMPROBADAS
- ▶ TRATAMIENTO FISIOPATOLÓGICO DE LOS SÍNTOMASACOMPÑANTES.
- ▶ PASAR A VO EN CUANTO EL PACIENTE LO TOLERE.
- ▶ MANTENER ADECUADO ESTADO DE HIDRATACION.

Criterios para evacuación
a Nivel II o III según el caso

MALARIAS COMPLICADAS

- 1- Compromiso del sensorio
- 2- Hipertermia mantenida
- 3- Complicaciones hemodinámicas
- 4- Intolerancia digestiva con vómitos incoercibles
- 5- Anemia Severa Hto de 21%
- 6- CID (recuento plaquetario de 20.000)
- 7- Compromiso Renal
- 8- Carga parasitaria elevada que no disminuya en 48 horas de iniciado el tratamiento.
- 9- Complicaciones Respiratorias

EL RBM ha evidenciado recientemente que la mortalidad infantil en África ha aumentado debido a falla de la medicación administrada y medicina de baja calidad.

Antimaláricos usados como monoterapia más rápidamente desarrollan resistencia. La resistencia a una droga no necesariamente se observa en forma homogénea en un país con zonas en que la droga es resistente y otras en la que es efectiva. En áreas donde se ha evidenciado resistencia se aconseja la asociación de drogas. En este sentido la OMS recomienda la opción de drogas alternativas o de segunda línea cuando las usadas como primera opción terapéutica alcanzan una resistencia mayor al 15% y no admitir niveles de resistencia que excedan 25%.

También evitar que se extiendan las áreas de resistencia farmacológica utilizando combinaciones de Antimaláricos con efectos sinérgicos y distintos mecanismos de acción.

Las combinaciones que contienen artesunato son las consideradas de mayor eficacia terapéutica y potencialmente retrasan el desarrollo de resistencia a las mismas. La OMS ha adoptado la asociación Artemeter+ lumefantrine (Coartem) como de primera línea. Coartem asocia en una misma tableta artemisinim con no-artemisinim. Finalmente la OMS también acepta la asociación de artemisina con Amodiaquine o Sulfadoxine-pirimetamina en áreas donde estas asociaciones son todavía efectivas.

PARA INSTRUMENTAR LA EVACUACION TENIENDO EN CUENTA QUE LA MAYORIA DE LAS VECES ES POR VIA AEREA TENER PRESENTE:

- A- Estabilizar al paciente hemodinamicamente si es necesario VVC
- B- Vía aérea permeable y segura (IOT si es necesario esta maniobra puede ser mucho mas difícil de realizar en el traslado)
- C- Anticonvulsivantes
- D- Acompañado por personal médico y/o paramédico entrenado.
- E- Contactarse previo a la evacuación con el nivel al cual va a ser referido.
- F- Exigir resumen de egreso del Nivel al cual fue evacuado.
- G- Se aconseja tener MOP en blanco para caso de evacuación fuera de los horarios de trabajo

CONFERENCISTAS

INVITADOS

- ⇒ Dr. C Nsibu
Director del Programa Nacional de Malaria
- ⇒ Dr. Gaye
Representante de la OMS. Ministro de Salud

- ⇒ Profesor P. Mulumba
Parasitólogo Universidad de Kinshasa
- ⇒ Dr. H. N. Situakibanza
Infectóloga Universidad de Kinshasa
- ⇒ Dr. Guy Bandu
Medicina General CMK
- ⇒ Dr. Lusakumunu
Internista del CMK

CONFERENCISTAS DE MONUC

- ⇒ Dr. Abdoulaye Diallo
Jefe Médico de Kinshasa
- ⇒ Dr. Sophía Oteng
Medical Officer de Kinshasa
- ⇒ Dr. Edem Blege
Medical Officer Mbandaka
- ⇒ Mayor Stella Erasmus
Coordinadora de evacuaciones Médicas de Kinshasa.

COORDINADORES DE LA JORNADA

- ⇒ DR. SOPHIA OTENG
Coordinadora General de las Jornadas
- ⇒ Dr. Edem Blege
Coordinador del Grupo de Tratamiento
- ⇒ Dr. Francis Campbell
Coordinador del Grupo de Prevención
- ⇒ Dr. Moise Kponou
Coordinador del Grupo de Diagnostico
- ⇒ Dr. Nazar Abdallah
Coordinador del Grupo de Evacuaciones Médicas

BIBLIOGRAFIA

- (1) Malaria Treatment Professor T.M.E. Davis B Med Se (Hons), MB BS, D Phil (Oxon) MRCP. FRACP. University Department of Medicine, Fremantle Hospital. Last Updated March 2002
- (2) History of Malaria RPH Laboratory Medicine 1998-2002

- (3) Malararia Prophylaxes. Last Updated 2002 RPH Laboratory Medicine 1998-2002 Webbed by Bill Mc Connell.
- (4) Laboratory Diagnosis. Last Updated September 2003. RPH Laboratory Medicine 1998-2002 Webbed by Bill Mc Connell.
- (5) Mosquito-eating Fish Another Weapon in Mosquito War LSU Ag Center Communications

PO Box 25100. Knapp Hall Baton Rouge, Louisiana 70894-5100.

- (6) Mosquito fish don't help, pose to other fish (Independent.com.Opinion.) Bruce J. Stephen Biology instructor Southeast Community College. Lincoln
- (7) Malaria vaccines 1995 by Tony Holder.
- (8) RBM [http:// www.rbm.who.int/cmc_upload /0/000/ 015/370/RBMMInfosheet_3.htm](http://www.rbm.who.int/cmc_upload/0/000/015/370/RBMMInfosheet_3.htm)

