Casos Clínicos

Malaria complicada por síndrome de dificultad respiratoria aguda en paciente embarazada: Reporte de un caso

Johanna Carolina Arango Pineda ^{1, 2}, María Angélica Guerrero ², Javier Andrés Carvajal ^{1, 2}, María Fernanda Escobar ^{1, 2}.

¹ Unidad de Alta Complejidad Obstétrica, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia.

² Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad ICESI. Cali, Colombia.

Correspondencia:

Johana Arango

Teléfono: +57 316 2595331, +57 2 3319090

E-mail: joha0418@hotmail.com

Dirección: Av. Simón Bolívar no. 18-49.

Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

RESUMEN

Introducción: El síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto se presenta como una rara complicación obstétrica, siendo una de sus posibles etiologías la infección derivada por *Plasmodium falciparum*. La malaria complicada es cada vez menos frecuente, pero se asocia a una alta morbilidad y mortalidad en regiones endémicas, especialmente en pacientes embarazadas, quienes presentan un mayor riesgo de contraerla.

Caso clínico: Presentamos el caso clínico de una embarazada con síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto secundario a una malaria complicada y que tiene un aborto de 14 semanas de gestación como consecuencia de esta complicación materna.

Discusión: Se realiza una descripción del manejo de la paciente, a quien, a pesar del resultado obstétrico desfavorable, evoluciona satisfactoriamente, sin secuelas a largo plazo. En los casos de malaria en gestantes, es crucial no solo el diagnóstico precoz, sino también el inicio inmediato del tratamiento, con el fin de evitar la progresión a sus formas más severas.

PALABRAS CLAVE: Plasmodium falciparum, malaria, embarazo, síndrome de dificultad respiratoria aguda.

ABSTRACT

Introduction: The acute respiratory distress syndrome of the adult presents as a rare obstetric complication, being one of its possible etiologies the *Plasmodium falciparum* infection. Complicated malaria cases are increasingly rare but are associated with a high morbidity and mortality in endemic regions, especially in pregnant patients who are at a high risk of contracting malaria.

Clinical case: We present the case of a pregnant patient with acute respiratory distress syndrome due to complicated malaria with a 14 weeks miscarriage secondary to maternal complications.

Discussion: We describe the patient's approach, who despite of the unfavorable obstetric outcome, had a satisfactory evolution without long term sequels. In obstetric malaria cases, it is not only crucial the early diagnosis but also the immediate treatment, in order to avoid the development of severe stages.

KEYWORDS: Plasmodium falciparum, malaria, pregnancy, acute respiratory distress syndrome.

INTRODUCCIÓN

La malaria es un grave problema de salud pública dada su elevada distribución mundial, siendo una enfermedad endémica en gran parte del territorio nacional colombiano (1). Es una enfermedad potencialmente mortal producida por parásitos del género *Plasmodium*, que se transmite a través de la picadura de mosquitos hembra infectados del género *Anopheles*; también por inoculación directa de glóbulos rojos infectados por vía transfusional o por transmisión vertical de una madre infectada al feto (2). Los grupos con mayor riesgo de contraer la enfermedad son las mujeres en embarazo, los niños menores de 5 años y los adultos mayores, siendo estos más propensos a presentar las formas más graves de la enfermedad, principalmente por *Plasmodium falciparum* (3).

Se ha observado que las pacientes gestantes con malaria tienen mayor riesgo de presentar abortos, óbito fetal, parto prematuro, anemia severa, entre otras. El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) se presenta como una complicación derivada, en la mayor parte de los casos, de la infección por *Plasmodium falciparum*. En mujeres gestantes el riesgo de mortalidad por esta entidad es elevado, esto se debe a la alta virulencia del parásito sumada a los cambios fisiológicos propios del embarazo que disminuyen la tolerancia a la hipoxemia en estas pacientes.

El objetivo de este reporte es describir el caso de una paciente gestante con malaria complicada y SDRA secundario a la infección por *Plasmodium falciparum*, a quien, a pesar del resultado obstétrico desfavorable, evoluciona satisfactoriamente, sin secuelas a largo plazo.

Caso clínico

Paciente de 18 años, G1P0, con embarazo de 14 semanas por ecografía, sin antecedentes patológicos, sin controles prenatales y con antecedente relevante, una semana previa al inicio de los síntomas, permanencia en la región pacífica suroccidental colombiana. Consulta a hospital periférico de nivel II por cuadro clínico de una semana de evolución consistente en picos febriles no cuantificados, astenia, adinamia, malestar general y epistaxis. Encuentran paciente hipotensa, febril, taquicárdica, toman exámenes de laboratorio que reportan trombocitopenia, anemia moderada y gota gruesa

positiva para hemoparásitos de *Plasmodium falciparum*. Inician reanimación guiada por metas y cubrimiento antibiótico con ampicilina/sulbactam y clindamicina.

Dos días después, presenta deterioro de su condición clínica por dolor abdominal con reporte ecografía de abdomen total que evidencia hepatoesplenomegalia, líquido ascítico y derrame pleural bilateral y falla respiratoria hipoxémica con gases arteriales que reportaban acidosis respiratoria, con posterior necesidad de ventilación mecánica invasiva por lo que deciden remitir a nivel de mayor complejidad.

Ingresa a la Fundación Valle del Lili en malas condiciones generales, intubada y no acoplada a la ventilación mecánica, con frecuencia respiratoria de 25 respiraciones por minuto, saturando 74% con FiO₂ al 100%, frecuencia cardíaca en 143 latidos por minuto y con tensión arterial media por debajo de 65 mmHg. Al examen físico se evidenció, extremidades inferiores frías con edema grado II, piel marmórea y llenado capilar de 7 segundos. La radiografía de tórax mostró extensos infiltrados alveolares en ambos campos pulmonares (figura 1). Con monitorización invasiva con catéter de Swan Ganz, se inicia múltiple soporte en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por SDRA, hipoxemia refractaria y choque séptico secundario a malaria.

Los exámenes de laboratorio de ingreso reportan lactato de 2 mmol/L, hemoglobina 9,9 g/dL, plaquetas 93000/mm³, PCR 46,8 mg/dL, AST 53,7 U/L y gasometría arterial con PaO₂/FiO₂ de 40, PaCO₂ 71,7 mmHg, PaO₂ 40,5 mmHg y HCO₃ 22,8 mEq/L. Se confirma diagnóstico de malaria por *Plasmodium falciparum* con estudio de gota gruesa. Se inicia reanimación guiada por metas con soporte endovenoso dual con norepinefrina y vasopresina en infusión continua, furosemida endovenosa por sobrecarga hídrica y relajación neuromuscular más sedación para acople a la ventilación mecánica y para la realización de maniobras de reclutamiento alveolar con FiO₂ del 100% y PEEP de 16 cm H₂O. Por indicación de infectología se inicia terapia con artesunato a dosis de 2,4 mg/Kg, meropenem y vancomicina.

A las 24 horas de ingreso, la paciente presenta aborto espontáneo incompleto, por lo que es llevada a legrado obstétrico, sin complicaciones; el resultado de la patología informa tejido endometrial con extensos

cambios deciduales del estroma, entremezclado con vellosidades coriales de aspecto usual, sin cambios hidrópicos ni evidencia de formas parasitarias. Durante su estancia en UCI evoluciona favorablemente, con mejoría progresiva de parámetros hemodinámicos y ventilatorios. Se inició esquema antimalárico simplificado con artemeter y lumefantrina, completando el ciclo de 5 días de tratamiento antimalárico simplificado con control de gota gruesa negativo. Es dada de alta a los 9 días del ingreso sin complicaciones.

Discusión

La malaria es una enfermedad endémica en la mayoría de los países tropicales y subtropicales, donde se concentra alrededor del 40% de la población mundial. En Colombia, aproximadamente el 85% del territorio rural colombiano está situado por debajo de los 1.600 metros sobre el nivel del mar y presenta condiciones climáticas, geográficas y epidemiológicas aptas para la transmisión de la enfermedad. Las regiones con mayor incidencia de transmisión de la malaria son la Costa Pacífica, Urabá-Bajo, Cauca-Alto, Sinú, Orinoquia y Amazonia (4). Las especies *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax* son las responsables de alrededor del 97% de los casos de malaria en el territorio colombiano; La especie *Plasmodium vivax* es predominante en el país, excepto en la región del Pacífico, donde *Plasmodium falciparum* causa el 76% de los casos (4).

El embarazo reduce la inmunidad de la mujer, por lo cual las gestantes se vuelven más vulnerables a la infección palúdica, y tienen más riesgo de compromiso materno y fetal. En India, donde se reportan aproximadamente 220000 embarazadas con malaria cada año, relacionan la infección como causa del 34.5% de abortos, 9% de muertes fetales y 0,45% de muertes maternas (5). En el 2007, Desai y colaboradores, reportaron una prevalencia de mortinatos, partos prematuros y partos con bajo peso al nacer en sitios de baja transmisión de África de 3,7%, 8,6% y 9,3%, respectivamente; Las cifras correspondientes para zonas de baja transmisión fuera de África son comparables: 3,0%, 11% y 16% (6). La infección por *Plasmodium falciparum* durante el embarazo puede producir resultados adversos maternos y fetales devastadores. Pueden ser, muerte materna, óbito fetal, restricción del crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer, anemia severa, parto prematuro y aborto (3). La fisiopatología del daño materno fetal puede ocurrir por infección (7), por

complicaciones de la infección (SDRA), por anemia hemolítica o por insuficiencia placentaria (hipoxia aguda o crónica) por los efectos del parásito sobre la placenta. En este caso, el aborto ocurrió por la hipoxia aguda asociada al SDRA secundario a una malaria complicada, diagnóstico apoyado por el contagio reciente, por el cuadro clínico materno agudo y por ausencia de lesiones histológicas placentarias asociadas al parásito.

El SDRA es una entidad caracterizada por deterioro del patrón respiratorio e hipoxemia refractaria, secundaria al aumento de la permeabilidad capilar alveolar por un proceso inflamatorio persistente.

En la revisión de esta entidad realizada por Cole y colaboradores, la tasa de mortalidad es del 35 al 60% en la población general. La mortalidad materna relacionada al SDRA oscila del 23 al 39% en el periodo anteparto y del 50% en el posparto (8,9). En el caso de la malaria, el mecanismo fisiopatológico del SDRA se atribuye al fenómeno de adhesión parasitaria por moléculas expresadas por el *Plasmodium falciparum* que facilita la citoadherencia a las células endoteliales resultando en bloqueo de la microcirculación (10). La combinación de algunos cambios fisiológicos propios del embarazo como la disminución de la capacidad residual funcional y el aumento del consumo de oxígeno disminuyen las reservas de oxígeno en estas pacientes, lo que les confiere una poca tolerancia a la hipoxemia (11).

En el caso de esta paciente el diagnóstico fue relativamente precoz, pero existió retraso en el inicio oportuno del tratamiento antimalárico. Presentó deterioro súbito de su patrón respiratorio a los 5 días de iniciado el cuadro clínico con posterior requerimiento de ventilación mecánica invasiva. En la radiografía de tórax del ingreso se observaban infiltrados alveolares difusos en los 4 cuadrantes característicos del SDRA y cursó con hipoxemia refractaria que requirió FiO2 elevadas y PEEP de hasta 16 cm de H2O. La detección tardía de la infección y el retraso en el proceso de remisión son las principales causas de SDRA y muerte materna (9). El soporte multisistémico en una unidad obstétrica de alta complejidad, esta probablemente asociada a los buenos resultados obtenidos en la salud materna.

La organización mundial de la salud (OMS), teniendo en cuenta la información disponible, recomienda un enfoque de la prevención y el tratamiento del paludismo durante el embarazo centrado en tres pilares (ver tabla 1) (12).

El primer pilar, que consiste en administrar quimiopprofilaxis, solo debe ser utilizado en aquellas gestantes residentes o viajeras a áreas de transmisión intensa, incluso si la exposición es por cortos períodos de tiempo. Según el Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), las regiones asociadas con el mayor riesgo relativo estimado de infección son África occidental (13). Radeva y colaboradores, publican en el 2014 un meta análisis que incluyó 17 ensayos controlados aleatorizados para un total de 20256 embarazadas, donde hay evidencia suficiente para recomendar el tratamiento preventivo intermitente con sulfadoxina-pirimetamina de todas las embarazadas en el primer o segundo trimestres. El tratamiento debe empezar en el segundo trimestre, y las dosis deben administrarse con intervalos mínimos de 1 mes, con el objetivo de lograr que se administren al menos tres dosis. Con la quimiopprofilaxis palúdica se evidencio un beneficio en cuanto al desarrollo de anemia, la parasitemia maternas y el peso fetal al nacer (14). La mayor parte de los datos incluidos en esta revisión proviene de África, por lo tanto, no se deben generalizar a todas las zonas de paludismo endémico.

Continuando con la prevención, el segundo pilar, aconseja dependiendo del nivel de riesgo, se deben recomendar medidas para evitar los mosquitos (15). Debido a los hábitos de alimentación nocturna de los Anopheles, la transmisión de la malaria ocurre principalmente entre el anochecer y el amanecer, por lo cual la OMS recomienda: dormir debajo de toldillos (preferiblemente tratados con insecticida), uso de repelente de mosquitos que contenga N,N-dietil-m-toluamida (DEET) en las zonas del cuerpo expuestas y uso de ropa que cubra la mayor parte de cuerpo (15). La ultima estrategia se debe aplicar en zonas donde la transmisión del paludismo es inestable, puesto que en estas zonas, el tratamiento inmediato de las embarazadas con fiebre y malaria son las principales estrategias preventivas y terapéuticas (12). Los casos probables de malaria requieren de forma prioritaria examen parasitológico en gota gruesa, para aclarar el diagnóstico. Teniendo en cuenta el caso reportado, se debe tener en consideración que las mujeres embarazadas tienen más probabilidades de tener malaria complicada que otros adultos y, en entornos de baja transmisión, esto a menudo se complica por el edema pulmonar, por lo cual el artesunato parenteral debe administrarse a todas las mujeres embarazadas con malaria complicada en dosis completas sin demora (es el tratamiento de elección

en todos los trimestres y sin importar la especie de malaria); en caso de no estar disponible, se debe administrar arteméter hasta tener la disponibilidad del artesunato (ver tabla 2 y 3, sobre tratamiento de malaria complicada por *Plasmodium falciparum* en el embarazo) (16). Para evaluar la eficacia del tratamiento de las infecciones por *Plasmodium falciparum*, se debe realizar gota gruesa a los días 2, 4 y 7 posteriores al comienzo del tratamiento (1).

Conclusión

La malaria tiene una alta morbilidad y mortalidad en regiones endémicas, especialmente en pacientes embarazadas. De acuerdo con los reportes de la literatura, la infección por *Plasmodium falciparum* está implicada en los resultados materno-fetales desfavorables, no sólo en cuanto al desenlace de la gestación, sino en complicaciones graves como el SDRA. Los estudios que muestren el comportamiento de esta enfermedad en pacientes gestantes en regiones de Latinoamérica son escasos.

En este reporte se presenta el caso clínico de una embarazada con SDRA del adulto secundario a una malaria complicada. La madre evoluciona favorablemente, pero debido a esta complicación presenta un aborto de primer trimestre. Se pone de manifiesto la importancia del diagnóstico oportuno y del inicio inmediato del tratamiento antimalárico; cuando las complicaciones están instauradas se deben brindar las medidas de soporte necesarias en unidades obstétricas con equipos multidisciplinarios de alta complejidad.

Precise

La malaria complicada por SDRA en paciente embarazada requiere del diagnóstico oportuno, inicio inmediato del tratamiento antimalárico y de medidas de soporte en UCI obstétricas.

Bibliografía

1. Ministerio De Salud. Guia De Atencion De La Malaria. 2013;47. Available from: [https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/15Atencion de la Obesidad.pdf](https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/15Atencion%20de%20la%20Obesidad.pdf)
2. Alexandre Manirakiza, Eugène Serdouma, Richard Norbert Ngbalé, Sandrine Moussa, Samuel Gondjé, Rock Mbetid Degana, Gislain Géraud Banthas Bata, Jean Methode Moyen, Jean Delmont, Gérard Grésenguet AS. A brief review on features of

- falciparum malaria during pregnancy. J Public Heal Africa. 2017;8:1–3.
3. Fried M, Duffy PE. Malaria during pregnancy. Cold Spring Harb Perspect Med. 2017;7(6):1–24.
 4. Instituto Nacional de Salud. Informe de evento Malaria, Colombia, 2017. Inf del Even [Internet]. 2018;19. Available from: [https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/MALARIA 2017.pdf](https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/MALARIA%202017.pdf)
 5. Sharma VP. Hidden burden of malaria in Indian women. Malar J. 2009;8(1):1–5.
 6. Desai M, ter Kuile FO, Nosten F, McGready R, Asamoah K, Brabin B, et al. Epidemiology and burden of malaria in pregnancy. Lancet Infect Dis. 2007;7(2):93–104.
 7. Fried M, Kurtis JD, Swihart B, Pond-Tor S, Barry A, Sidibe Y, et al. Systemic Inflammatory Response to Malaria during Pregnancy Is Associated with Pregnancy Loss and Preterm Delivery. Clin Infect Dis. 2017;65(10):1729–35.
 8. Cole DE, Taylor TL, McCullough DM, Shoff CT DS. Acute respiratory distress syndrome in pregnancy. Crit Care Med. 2005;33(10 Suppl):S269–78.
 9. Vasudeva A, Bhat RG, Ramachandran A, Kumar P. Infection and acute respiratory distress syndrome during pregnancy: A case series of preventable maternal deaths from southern India. J Infect Public Health [Internet]. 2013;6(1):55–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2012.09.013>
 10. Bustos MM, Gómez R, Álvarez CA, Valderrama S, Támara JR. Adult acute respiratory distress syndrome by Plasmodium vivax. Acta Medica Colomb. 2014;39(2):211–5.
 11. Valdivia AS, Padrón AS. Distress respiratorio agudo en el embarazo. Rev Cuba Obstet y Ginecol. 2006;32(1):1–16.
 12. Salud OM de la. Vidas en riesgo: el paludismo en el embarazo.
 13. Centers for Disease Control and Prevention. Malaria Risk Assessment for Travelers [Internet]. 2018. Available from: https://www.cdc.gov/malaria/travelers/risk_assessment.html
 14. Radeva-Petrova D, Kayentao K, ter Kuile FO, Sinclair D, Garner P. Drugs for preventing malaria in pregnant women in endemic areas: Any drug regimen versus placebo or no treatment. Cochrane Database Syst Rev. 2014;2014(10).
 15. Kathrine R. Tan PMA. Travel-Related Infectious Diseases. In: CDC's Yellow Book 2020. 2019.
 16. World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria. Vol. 3, Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. Switzerland; 2015. 314 p.

Tabla 1. Recomendaciones de la OMS para la protección de la malaria en el embarazo

	PILARES	RECOMENDACIÓN
1	Tratamiento preventivo intermitente	Quimioprofilaxis con sulfadoxina-pirimetamina solo para viajeros o residentes en África.
2	Mosquiteros tratados con insecticidas (MTI)	<ul style="list-style-type: none"> • Dormir debajo de toldillos tratados con insecticida. • Uso de repelente de mosquitos que contenga N,N-diethyl-m-toluamida (DEET) en las zonas del cuerpo expuestas. • Uso de ropa que cubra la mayor parte de cuerpo.
3	Tratamiento eficaz de los casos de paludismo	Gestantes con fiebre, diagnóstico de malaria y tratamiento inmediato.

Tabla 2. Tratamiento de malaria en el embarazo complicada por *Plasmodium falciparum*.

MEDICAMENTO	ADMINISTRACIÓN	SEGURIDAD EN EL EMBARAZO
Artesunato	Colocación a las 0, 12, 24 y 48 horas a 2,4 mg / kg / dosis, endovenoso o intramuscular.	No hay evidencia de teratogenicidad en humanos. Limitada la experiencia en primer trimestre, pero se recomienda su uso, ya que puede salvar la vida de la madre. Se ha administrado con éxito y seguridad en el segundo y tercer trimestre del embarazo.

Tabla 3. Tratamiento alternativo de malaria en el embarazo complicada por *Plasmodium falciparum*.

MEDICAMENTO	ADMINISTRACIÓN	SEGURIDAD EN EL EMBARAZO
Arteméter (20 mgrs) /lumefantrina (120 mgrs)	3 días con un total de 6 dosis orales: dosis inicial, segunda dosis 8 horas después, luego 1 dosis dos veces al día durante los siguientes 2 días.	No usar en el primer trimestre por aumento del riesgo de aborto, parto prematuro y malformaciones. Seguridad demostrada en segundo y tercer trimestre.

Figura 1. Radiografía de tórax en proyección anteroposterior que muestra derrame pleural bilateral, cefalización del flujo e infiltrados reticulares en los 4 cuadrantes