



## Paludismo grave por *Plasmodium vivax*: reporte de un caso y revisión de la bibliografía

Francisco Takao Kaneko Wada,\* Omar Eloy Muñoz Monroy,\*\* Sergio Hernández Díaz,\*\*\* Oscar del Ángel Guevara,\*\*\*\* Javier Salgado Camarillo,<sup>1</sup> Juan Pescina Casas<sup>2</sup>

### RESUMEN

El paludismo debe considerarse una emergencia médica debido a la rápida progresión y desarrollo de complicaciones, en ocasiones graves y mortales. El paludismo sigue siendo un problema de salud pública en México, en donde el control de los vectores no ha sido totalmente exitoso. Los casos de paludismo grave se deben, frecuentemente, a *Plasmodium falciparum*, aunque no de manera exclusiva como en el caso que aquí se reporta. Los criterios de la Organización Mundial de la Salud para paludismo grave incluyen: afectación a los sistemas nervioso, respiratorio, renal y hematopoyético. El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, asociado a paludismo, se presenta en aproximadamente 10% de los casos graves y tiene una mortalidad superior a 80%. A continuación se informa un caso de paludismo con insuficiencia respiratoria aguda, estado de choque y neutropenia grave debido a *Plasmodium vivax*, que por su gravedad requirió manejo en la Unidad de Terapia Intensiva.

**Palabras clave:** paludismo, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, neutropenia, choque.

### ABSTRACT

Malaria should be considered a medical emergency due to its rapid progression and development of complications occasionally lethal. Malaria continues as a public health problem in Mexico where vector control has not been completely successful. Severe malaria is associated with *Plasmodium falciparum*, but not exclusive as we shown. Criteria of the World Health Organization for severe malaria include failure of nervous, respiratory, renal and hematopoietic systems. Acute respiratory distress syndrome is associated to malaria in 10% of cases, and has a mortality rate higher than 80%. We report a case of malaria with respiratory distress syndrome, shock and severe neutropenia due to *Plasmodium vivax* that required management at the Intensive Care Unit.

**Key words:** malaria, acute respiratory distress syndrome, neutropenia, shock.

El número anual de infecciones por paludismo en viajeros procedentes de zonas industrializadas en el mundo es de cerca de 500 millones y se informan 1 a 3 millones de muertes. La cantidad de casos ha aumentado debido al incremento en el número de viajeros a zonas endémicas, falta de profilaxis adecuada y la prevalencia cada vez

mayor de parásitos resistentes a los fármacos empleados para su tratamiento. El paludismo no complicado tratado adecuadamente tiene una tasa de mortalidad de 1%; sin embargo, la mortalidad aumenta abruptamente una vez que un órgano vital deja de funcionar correctamente o la proporción de eritrocitos infectados supera 3%.<sup>1,2</sup>

\* Jefe del Departamento de Terapia Intensiva.

\*\* Residente del Curso de Especialización en Medicina Interna, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, México.

\*\*\* Jefe de la Sala de Infectología.

\*\*\*\* Jefe del Área de Medicina Interna.

<sup>1</sup> Jefe del Departamento de Urgencias.

<sup>2</sup> Jefe del Área de Medicina Crítica. Hospital Central Militar, México.

Correspondencia: Dr. Omar Eloy Muñoz Monroy. Hospital Central Militar. Residencia en Medicina Interna. Boulevard Manuel Ávila Camacho y Ejército Nacional S/N. Lomas de Sotelo, México 11200, DF. Correo electrónico: omaremm28@yahoo.com

Este artículo debe citarse como: Takao KWF, Muñoz MOE, Hernández DS, Guevara OA, Salgado CJ, Pescina CJ. Paludismo grave por *Plasmodium vivax*: reporte de un caso y revisión de la bibliografía. Med Int Mex 2009;25(3):233-40.

La versión completa de este artículo también puede consultarse en: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

Recibido: octubre, 2008. Aceptado: marzo, 2009.

## PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 34 años de edad, militar en activo, originario de Chiapas y residente en el Distrito Federal desde su adolescencia, sin antecedentes de importancia que por motivos laborales se trasladó al estado de Tabasco, a principios de julio de 2005, por lo que recibió profilaxis con cloroquina. Inició su cuadro actual con malestar general y fiebre de tres días de evolución, se trató con analgésicos y mostró mejoría transitoria. Acudió a consulta 72 horas después, con: taquipnea, malestar general, fiebre de hasta 40°C, artralgias y cefalea intensa; se hospitalizó en la Enfermería Militar de Villahermosa, Tabasco y ahí le realizaron estudios de laboratorio. Se documentó anemia, trombocitopenia y leucopenia de 3,200/mm<sup>3</sup>, fosfatasa alcalina de 449 UI/L, reacciones febriles en tres ocasiones negativas, gota gruesa negativa en tres ocasiones durante el pico febril, anticuerpos anti dengue negativos, VDRL negativo, anti VIH negativo, radiografía simple de abdomen, radiografía de tórax y electrocardiograma normales. Debido a la persistencia de los síntomas y agravamiento de la pancitopenia, ocho días después se trasladó al Hospital Central Militar en la Ciudad de México para descartar algún padecimiento mieloproliferativo.

Ingresó a la Unidad de Terapia Intensiva de Adultos en malas condiciones, consciente, orientado, diaforético, en estado de choque, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, palidez de tegumentos, tinte icterico generalizado. La exploración pulmonar y cardiaca no mostró fenómenos acústicos anormales. Se encontró esplenomegalia, petequias en ambas extremidades inferiores, con predominio en la extremidad izquierda, hasta la ingle. El resto de la exploración física fue normal.

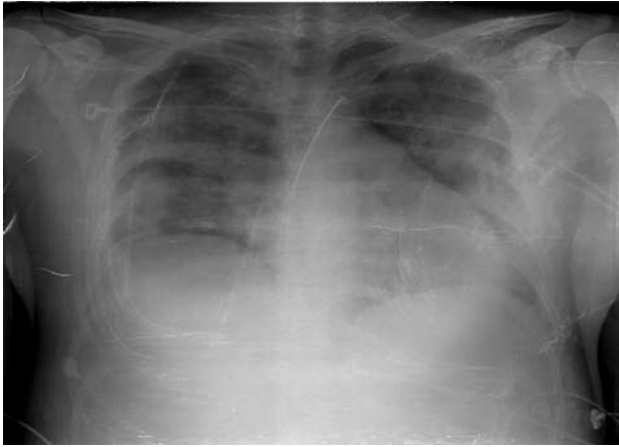
Los estudios de laboratorio al ingreso se muestran en el cuadro 1. Se realizó ultrasonido abdominal que mostró hepatoesplenomegalia, con una lesión hipocogénica en el bazo que, por el cuadro clínico, se pensó pudiera corresponder a absceso de origen embólico-infeccioso. El estudio tomográfico en fase simple se describió con esplenomegalia, sin corroborar los datos ultrasonográficos descritos. El diagnóstico inicial fue de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con disfunción de varios órganos y pancitopenia con neutropenia grave en estudio.

**Cuadro 1.** Hallazgos de laboratorio al ingreso

Hemoglobina	7.6 (g/dL)
Hematocrito	20.6 (%)
Leucocitos	2710 (x mm <sup>3</sup> )
Plaquetas	28,000 (x mm <sup>3</sup> )
Neutrófilos	280 (x mm <sup>3</sup> )
Basófilos	3.6 (%)
Monocitos	12 (%)
Tiempo de protrombina	17" (testigo 11")
Tiempo parcial de tromboplastina	35" (testigo 34")
Glucosa	125 mg/dL
Creatinina	1.6 (mg/dL)
Nitrógeno ureico en sangre	35 (mg/dL)
Bilirrubina total	8.66 (mg/dL)
Bilirrubina directa	4.25 (mg/dL)
Alanino aminotransferasa	96 (U/L)
Aspartato aminotransferasa	140 (U/L)
Deshidrogenasa láctica	155 (U/L)
Fosfatasa alcalina	449 (U/L)
Sodio	140 (mmol/L)
Potasio	4.9 (mmol/L)
Cloro	108 (mmol/L)

Durante su estancia en la Unidad de Terapia Intensiva se realizó aspirado de médula ósea que mostró esquizontes, sugerentes de *Plasmodium*. Fue valorado por médicos del servicio de Infectología, quienes le realizaron un frotis de sangre periférica cada 12 a 24 horas para valorar el porcentaje de parasitemia, que fue de 1%. Se dio aviso a la jurisdicción sanitaria y se enviaron muestras al Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE) para validación del diagnóstico y proporcionar esquema antipalúdico intravenoso. Se inició la administración de clorhidrato de quinina por vía intravenosa a 10 mg/kg como dosis de impregnación y dosis subsecuente de 5 mg/kg, con monitorización electrocardiográfica y de la glucemia, hasta que el nivel de parasitemia disminuyó; por eso se cambió la administración del fármaco a vía oral. Además, recibió tratamiento con ventilación no invasora, hemoderivados, factor estimulante de los granulocitos y dieta inmunomoduladora.

A pesar del tratamiento, 48 horas después evolucionó hacia el deterioro, con estado de choque que requirió apoyo ventilatorio mecánico invasor y con amins vasopresoras. El estudio radiológico mostró infiltrados pulmonares bilaterales en parches y cardiomegalia (figura 1). Reunió 21 puntos en la escala pronóstica de gravedad APACHE II.



**Figura 1.** Telerradiografía de tórax al ingreso del paciente. Se observan imágenes de infiltrados pulmonares bilaterales sugerentes de síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto y cardiomegalia importante.

Dos días después del reporte sugerente de *Plasmodium* en el aspirado de médula ósea se recibió el informe del INDRE, que validó el diagnóstico de paludismo con positividad a *Plasmodium vivax* y parasitemia de más del 10%. Debido a que se informó mayor porcentaje de parasitemia, se agregó al esquema de tratamiento coloroquina por vía enteral a la dosis de 300 mg cada 12 horas el primer día y, posteriormente, 300 mg cada 24 horas, durante cuatro días y primaquina 45 mg el primer día y, posteriormente, 15 mg cada 24 horas durante cinco días.

El ecocardiograma de control durante la administración del fármaco antipalúdico mostró derrame pericárdico sin repercusión hemodinámica y regurgitación tricuspídea trivial, con gradiente de 20 mmHg. Cuatro días después de haberse iniciado el tratamiento, el estudio de gota gruesa y frotis de sangre periférica de control fueron negativos a *Plasmodium*. Se documentó desarrollo de *Staphylococcus epidermidis* en el mielocultivo tomado a su ingreso y *Staphylococcus hominis* en dos hemocultivos, por lo que se agregó tratamiento con linezolid. La neutropenia desapareció y la evolución general fue a la mejoría, se logró el retiro de las aminas vasopresoras y su extubación. Su estancia en Terapia Intensiva fue de 13 días, con egreso del hospital por mejoría a los 40 días de estancia.

## DISCUSIÓN

El paludismo debe considerarse una emergencia médica no sólo por su carácter epidémico, sino también debido a

la rápida progresión y desarrollo de complicaciones graves y mortales.<sup>1,3</sup> Es importante revisar el cuadro clínico de paludismo grave, que es casi exclusivo de *Plasmodium falciparum* y que, en el caso que se presenta, se trató de una infección por *Plasmodium vivax*. Existe controversia en cuanto a que solamente *Plasmodium falciparum* ocasiona paludismo grave, ya que mientras algunos autores indican que cuando se corrobora *Plasmodium vivax* en un paciente con insuficiencia multiorgánica debe considerarse una infección mixta con *Plasmodium falciparum*. Otros sugieren que *Plasmodium vivax* es capaz de ocasionar afección multiorgánica.<sup>2,3</sup> Incluso, se llega a criticar el denominar “paludismo benigno” a aquel causado por *Plasmodium vivax*, porque puede haber casos mortales.<sup>3,4</sup>

El paludismo, conocido también como malaria por su origen etimológico, que en latín significa “mal aire”, fue causante de más bajas en el ejército americano en el Pacífico durante la Segunda Guerra Mundial y en Vietnam, que las bajas por heridas de guerra.<sup>4,5</sup> La incidencia mundial se estima en 300 a 500 millones de habitantes, con una mortalidad de 1.5 a 2.7 millones y cerca de un tercio de los casos (150 millones) fuera del continente africano.<sup>1,6,7</sup> Es causado por un protozooario intracelular del género *Plasmodium*, los humanos pueden ser infectados por varias especies *P. falciparum*, *P. vivax* y *P. ovale*. El *Plasmodium* se transmite por el piquete del mosquito *Anopheles*, aunque puede transmitirse por hemotrasfusión y vía congénita. En los países industrializados la mayoría de los casos ocurre a través de inmigrantes o personal militar que regresan de zonas endémicas.<sup>1,2,7</sup>

Existen zonas endémicas en el sureste del país, entre ellas Tabasco, en donde el riesgo de contraer la infección es alto.<sup>8</sup> El paciente del presente caso adquirió el paludismo en el estado de Tabasco y, posteriormente, fue trasladado por su gravedad al Distrito Federal, es importante señalar que a pesar de que el caso se originó en Tabasco, los primeros estudios realizados en dicha entidad no fueron concluyentes de paludismo y por eso no se tuvo esta consideración.

El deterioro clínico generalmente aparece entre 3-7 días de haber iniciado con fiebre. Las complicaciones incluyen afección a los sistemas nervioso, respiratorio, renal y hematopoyético. La acidosis metabólica e hipoglicemia son comunes.<sup>1,2,8</sup> En los casos de paludismo grave no debe retrasarse su manejo en las unidades de cuidados intensivos y debe considerarse una intervención temprana cuando existe falla en el manejo farmacológico.<sup>9,10</sup> En el cuadro 2

se señalan los criterios diagnósticos de la OMS, publicados en 1990 y los adicionados en el 2000 para paludismo grave.<sup>10,11</sup> El paciente tuvo ocho criterios diagnósticos para paludismo grave que fueron:

- *Anemia normocítica grave.* En este caso el paciente tuvo hemoglobina de 7.6 g/dL y hematócrito de 20% con parasitemia documentada de 10%, requirió hemotransfusión de concentrados eritrocitarios.
- *Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.* El paciente tuvo los tres criterios diagnósticos del Consenso Americano Europeo vigente desde 1992, caracterizado por relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ , infiltrados radiológicos bilaterales, presión capilar pulmonar  $< 18$  mmHg y ausencia de insuficiencia cardíaca, con un puntaje de 2.6 en la escala de cuantificación de la lesión pulmonar según Matthay y Wiener-Kronish por lo que se catalogó como lesión pulmonar grave (síndrome de insuficiencia respiratoria aguda).<sup>12</sup> El edema pulmonar por paludismo grave lo padecen

incluso 25% de los casos y conlleva elevada mortalidad (80-90%).<sup>13-15</sup> Puede aparecer varios días después de iniciar la quimioterapia, incluso cuando las condiciones del paciente han mejorado y la parasitemia ha disminuido,<sup>15</sup> como ocurrió con el caso del paciente que aquí reporta, el edema pulmonar puede ser secundario, en ocasiones, a sobrecarga de líquidos, además de que puede verse en casos de *Plasmodium vivax*.<sup>15,16</sup> En los pacientes inmunodeficientes y en los casos de paludismo importado puede haber cuadros más graves.<sup>6,9</sup>

- *Estado de choque o malaria algida.* Con frecuencia se asocia con sobreinfecciones generalmente por gram-negativos, por lo que no debe retrasarse la terapia antimicrobiana de amplio espectro cuando se presenta esta complicación, porque la mortalidad llega a ser hasta de 50%.<sup>17</sup> En este caso se llegó a documentar sobreinfección por *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus hominis*.

**Cuadro 2.** Criterios diagnósticos de la OMS para paludismo grave

Características	
<b>Criterios de la OMS (1990)</b>	
Malaria cerebral	Coma no atribuible a otra causa con una escala de Glasgow $\leq 9$ , que persiste por lo menos 30 minutos después de una convulsión generalizada.
Anemia normocítica grave	Hematócrito menor del 20%, hemoglobina $< 7$ g/dL, cuenta parasitaria $> 10,000/\mu\text{L}$ .
Insuficiencia renal	Gasto urinario $< 400$ mL/24 horas en adultos o $< 12$ mL/kg/24 horas en niños y creatinina sérica $> 3.0$ mg/dL a pesar de una recuperación de volumen adecuada.
Edema pulmonar y SIRA	Infiltrados radiológicos bilaterales, relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ , ausencia de falla cardíaca o PCP $< 18$ mmHg.
Hipoglicemia	Glucosa sérica $< 40$ mg/dL.
Estado de choque (malaria algida)	Presión arterial sistólica $< 80$ mmHg o media $< 60$ mmHg.
Sangrado anormal y/o CID	Sangrado espontáneo o evidencia de laboratorio de CID.
Convulsiones generalizadas	$\geq 3$ convulsiones en 24 horas.
Acidosis/acidemia	pH arterial $< 7.25$ o $\text{HCO}_3^- < 15$ mmol/L
Hemoglobinuria macroscópica	Hemólisis no secundaria a deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.
<b>Criterios OMS adicionados (2000)</b>	
Conciencia alterada	Obnubilado, pero se le puede despertar.
Debilidad extrema	Postración, incapacidad de sentarse sin ayuda.
Hiperparasitemia	$> 5\%$ eritrocitos parasitados o $> 250,000$ parásitos/ $\mu\text{L}$
Hiperpirexia	Temperatura corporal $> 40^\circ\text{C}$
Hiperbilirrubinemia	Bilirrubina total $> 2.5$ mg/dL

SIRA: Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

PCP: Presión capilar pulmonar.

CID: Cogulación intravascular diseminada.

- *Alteración del estado de conciencia.* Aunque éste se atribuyó a la hipoxemia, se considera un criterio diagnóstico por la OMS.<sup>11</sup>
- *Postración o debilidad.* Fue uno de los primeros síntomas del paciente.
- *Hiperpirexia.* Puede ser irregular (sobre todo con *Plasmodium falciparum*) y no necesariamente tener un patrón terciario que es lo habitual,<sup>11,12</sup> puede llevar a retraso en el diagnóstico y tratamiento, tal como sucedió en el paciente. Además, el cuadro febril fue enmascarado por los antipiréticos.
- *Hiperbilirrubinemia.* En el caso que aquí se reporta se llegaron a documentar concentraciones de bilirrubinas hasta de 8.6 mg/dL con patrón mixto, transaminasas normales y elevación de deshidrogenasa láctica. La mortalidad, en casos de insuficiencia hepática, llega a ser de alrededor de 50%.<sup>14</sup>
- *Sangrado anormal o coagulación intravascular diseminada.* El paciente tuvo petequias, trombocitopenia grave hasta de 10,000 plaquetas/mm<sup>3</sup> que requirió transfusión de concentrados plaquetarios. No se documentó alteración de fibrinógeno o productos de degradación de la fibrina. La coagulación intravascular diseminada puede ocurrir en 10% de los casos; es más común en pacientes inmunodeficientes con paludismo importado.<sup>17,18,19</sup> Aunque el paciente refirió haber tomado profilaxis con cloroquina, antes de su viaje al área endémica, no se continuó con la profilaxis durante su estancia en dicha región. Sin embargo, está publicado que aún recibiendo adecuada profilaxis puede haber casos graves, principalmente en individuos no inmunes al paludismo.<sup>18,20</sup> La trombocitopenia es más común en los pacientes con paludismo por *Plasmodium falciparum*, se reporta en algunas series en casi 40% de los casos con mortalidad de 16% por esta complicación.<sup>14</sup>

Aunque no se considera un criterio diagnóstico de paludismo, el paciente tuvo neutropenia grave como otro factor en el tenor clínico tan complicado, que requirió manejo durante los primeros cinco días con factor estimulante de los granulocitos. Se informa que los pacientes con paludismo grave tienen leucocitosis, por lo que ante el hecho de haber documentado infección bacteriana sobreagregada es posible que este hallazgo sea secundario a sepsis grave más que a paludismo. Sin embargo, otra

posibilidad diagnóstica en los casos de pancitopenia grave es la complicación con síndrome hemofagocítico, ya sea por infección parasitaria generalizada o por sobreinfección.<sup>19</sup>

### Diagnóstico clínico

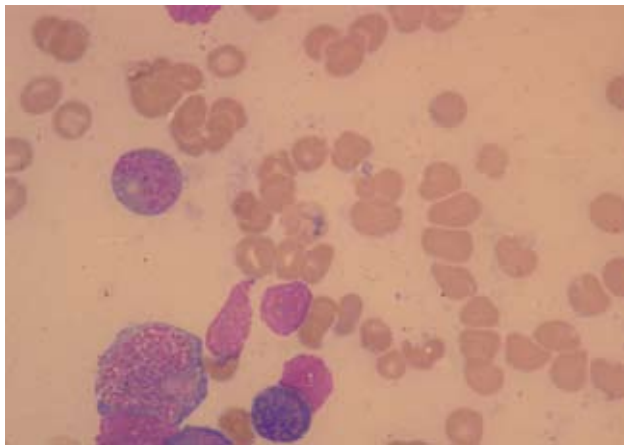
El elemento más importante para el diagnóstico clínico de paludismo es tener la sospecha. El diagnóstico diferencial debe hacerse con meningitis, encefalitis (incluyendo rabia), epilepsia, fiebre tifoidea, sepsis, influenza, dengue, enfermedad por arbovirus, hepatitis, leptospirosis, fiebre recurrente, fiebre hemorrágica, tifo murino, gastroenteritis y tripanosomiasis.<sup>1,2,5</sup>

### Diagnóstico parasitológico

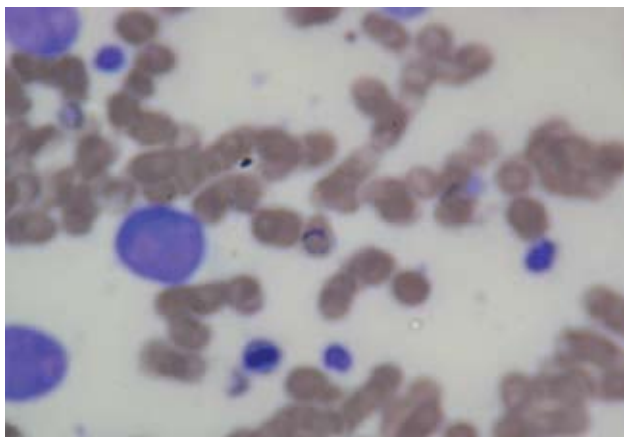
En la mayoría de los casos el frotis de sangre periférica realizado por personal con experiencia revela la existencia del parásito y esto reduce el retraso en el manejo y en el diagnóstico. En el caso del paciente que aquí se comunica se hicieron estudios de gota gruesa en pico febril en tres ocasiones desde que se encontraba en Tabasco, al inicio de su padecimiento y que resultaron negativos. Posteriormente se realizaron frotis de sangre periférica y aspirado de médula ósea para su tinción durante su estancia en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Central Militar en la Ciudad de México. Se documentaron esquizontes sugerentes de *Plasmodium*, mismos que se muestran en las figuras 2 y 3. Además, se envió una muestra al Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE) donde se informó y se validó parasitemia mayor del 10% por *Plasmodium vivax*. Habitualmente, entre más parásitos se encuentren, más grave es la enfermedad; sin embargo, en algunos casos de paludismo grave pueden verse bajas concentraciones de parasitemia. Puede haber marcada diferencia entre el número de parásitos en sangre periférica y el número de células secuestradas, por lo que un monitoreo frecuente de la parasitemia cada 4-6 horas es importante en los primeros 2-3 días de tratamiento.<sup>2,5</sup>

Por lo general, si más de 50% de los parásitos en sangre periférica se encuentran en un estado de anillo grueso (diámetro del núcleo <50% del diámetro del anillo citoplasmático), el pronóstico es relativamente bueno. Si más de 20% de los parásitos contienen un pigmento visible (trofozoitos maduros o esquizontes), el pronóstico es malo. En la actualidad existen varias pruebas diagnósticas de costo elevado; sin embargo, no sustituyen al método diag-

nóstico microscópico tradicional y no han mostrado valor en el seguimiento y pronóstico de los pacientes, por lo que pudieran ser útiles en los casos controversiales y en lugares donde no existe el personal técnico calificado para realizar el diagnóstico por el método microscópico tradicional.<sup>2,5,8</sup>



**Figura 2.** Frotis de sangre periférica, observado con objetivo de inmersión en donde se indica con una flecha un eritrocito parasitado por *Plasmodium* en fase de esquizonte joven (merozoito) o forma anillada y normoblastos.



**Figura 3.** Frotis del aspirado de médula ósea, observado con objetivo de inmersión en donde se indica con una flecha un *Plasmodium* en fase de esquizonte joven (merozoito) dentro de un eritrocito, con células mieloides y eritroides en distintas fases de maduración.

### Principios generales en el manejo de paludismo grave

Establecer una vía aérea segura, ventilación adecuada y acceso vascular como parte del algoritmo de tratamiento del paciente en estado crítico.

Indicar tratamiento antipalúdico por vía intravenosa, aún cuando el paciente pueda ingerir medicamentos por vía oral.

Si la parasitemia es mayor a 10% en pacientes graves, especialmente en quienes el deterioro continúa a pesar de estar recibiendo quimioterapia adecuada, puede realizarse una hemotransfusión de recambio.

En los casos de paludismo grave los medicamentos de elección son la quinina, quinidina y derivados de la artemisinina cuyo mecanismo de acción, dosis y complicaciones se describen en las referencias.<sup>10, 21</sup>

Los medicamentos antipalúdicos, como mefloquina, halofantrina, atavaquona, doxiciclina y tetraciclina no se recomiendan en los casos graves como medicamentos primarios.

Evitar y tratar la hipoglucemia, sobre todo cuando se ha recibido tratamiento con quinina.

Monitoreo cardíaco continuo, principalmente el QT cuando se utiliza quinidina.

En caso de choque prescribir antibióticos de amplio espectro.<sup>10, 21</sup>

En el caso del paciente que aquí se comunica la falta de profilaxis voluntaria, el retraso inicial en el diagnóstico y la evolución de la enfermedad a un cuadro de paludismo grave originaron la necesidad de tratamiento en la Unidad de Cuidados Intensivos con apoyo ventilatorio mecánico, tratamiento intravenoso con aminas vasoactivas y fármacos antipalúdicos, así como tratamiento con antibióticos de amplio espectro, por sobreinfección y hemotransfusiones.

### Indicadores de mal pronóstico

En el cuadro 3 se señalan los indicadores clínicos y de laboratorio de mal pronóstico en los casos de paludismo grave. Aunque no todos los indicadores de laboratorio se realizan de forma cotidiana o son factibles de efectuar en México, el paciente en estudio sólo tuvo dos indicadores y sobrevivió al cuadro de paludismo grave. Así mismo, se ha informado que la falla de un órgano se llega a suceder en 60% de los casos de paludismo grave con mortalidad de 7%; cuando fallan dos o más órganos (33%) la mortalidad es cercana a 50%.<sup>14</sup>

### Errorres comunes en el diagnóstico y tratamiento

Debido a que la zona centro de la República Mexicana no es endémica para paludismo, es importante recordar los errores comunes en el diagnóstico y tratamiento del paciente con paludismo reportados por la OMS,<sup>10</sup> mismos que se señalan en el cuadro 4.

Es importante considerar que el diagnóstico de paludismo a menudo se pasa por alto, lo que condiciona retraso en el tratamiento,<sup>20,22</sup> tal y como ocurrió en el presente caso porque no se sospechó el diagnóstico en un inicio e, inclusive, se pensó en un trastorno mieloproliferativo que fue el motivo de referencia del paciente a la Ciudad de México. Un estudio encontró que en áreas no endémicas no se diagnosticó paludismo en la mitad de los casos y en 64% el diagnóstico microscópico fue erróneo para identificar la especie.<sup>8,22</sup>

**Cuadro 3.** Indicadores de mal pronóstico para paludismo grave\*

#### Indicadores clínicos

Menor de tres años.  
Acidosis respiratoria.  
Estado de choque  
Disfunción orgánica múltiple  
Convulsiones presenciadas o reportadas.  
Coma profundo.  
Ausencia de reflejo corneal.  
Rigidez, descerebración, decorticación u opistótonos  
Papiledema y/o edema retiniano.

#### Indicadores de Laboratorio

Hiperparasitemia (>250 000/μL o >5%)  
Esquizontemia periférica  
Leucocitosis (>12 000/μL)  
Parásitos maduros pigmentados (>20% de parásitos)  
Leucocitos con polimorfonucleares en sangre periférica con pigmento malárico (>5%)  
Volumen celular sanguíneo < 15%  
Hemoglobina < 5 g/dL  
Glucosa < 40 mg/dL  
Urea > 60 mg/dL  
Creatinina >3 mg/dL  
Ácido láctico > 5 mmol/L  
Elevación de más de tres veces de lo normal de amino-transferasas  
Incremento de concentraciones plasmáticas de 5'-nucleótidas  
Concentraciones bajas de antitrombina III  
Concentraciones elevadas de factor de necrosis tumoral  
En líquido cefalorraquídeo ácido láctico > 6 mmol/L y glucosa baja.

\*Modificado de la referencia 9.

## CONCLUSIÓN

El paludismo grave es una complicación potencialmente mortal que debe reunir criterios determinados por la OMS para su diagnóstico. Considerar el patrón de presentación de la fiebre como síntoma patognomónico, frecuentemente lleva a errores o retraso en su diagnóstico. Puede manifestarse a pesar de la profilaxis con cloroquina en áreas

en donde existe resistencia a la misma; sin embargo, algo común es no apegarse de forma adecuada al seguimiento de la dosis de manera voluntaria por el paciente, como fue en el presente caso, por lo que deberá insistirse en la supervisión de la profilaxis, sobre todo en poblaciones de riesgo que realiza actividades en zonas endémicas y viajes frecuentes. El diagnóstico de paludismo debe sospecharse de manera temprana con base en el cuadro clínico de presentación y los factores epidemiológicos relacionados; cuando haya neutropenia grave debe sospecharse sobreinfección bacteriana y sepsis. Para su adecuado tratamiento es necesario implantar de forma oportuna el apoyo multisistémico en las Unidades de Cuidados Intensivos y administrar fármacos antipalúdicos por ruta parenteral.

**Cuadro 4.** Errores más comunes en el abordaje del paciente con paludismo grave

#### a) Errores en diagnóstico

No pensar en el diagnóstico típico o atípico de paludismo  
Falla en la obtención de historia de exposición (historia de viajes)  
Menospreciar la gravedad del cuadro  
No realizar el examen de gota gruesa  
Falla en la identificación de *P. falciparum* coexistente con *P. vivax*  
No identificar hipoglicemia  
Falla en diagnosticar infecciones asociadas  
Falla en el reconocimiento de acidosis metabólica  
Confundir el diagnóstico con influenza, encefalitis, hepatitis, tifo, etc.  
No realizar exploración de fondo de ojo en búsqueda de papiledema y hemorragias retinianas.

#### b) Errores en el manejo

Retraso en el manejo con antipalúdicos  
Uso de terapia inapropiada:  
Cloroquina en áreas de resistencia.  
Mantener o retirar terapia contra paludismo de forma injustificada.  
Ruta de administración y dosis inapropiadas  
Falla para prevenir efecto acumulativo de drogas antipalúdicas  
No realizar en forma oportuna cambio de terapia intravenosa a oral  
Uso de terapias no probadas o potencialmente peligrosas  
No revisar la terapia antipalúdica en un paciente cuya condición clínica se está deteriorando  
No obtener historia de quimioterapia previa o reciente  
Error en la administración de fluidos y corrección acidobase y electrolítica  
Intubación endotraqueal no necesaria o retraso en la intubación en casos necesarios  
Falla en diagnosticar y manejar el edema pulmonar  
Falla en establecer necesidad de manejo sustitutivo de la función renal  
Falla en establecer medidas para prevenir broncoaspiración  
Falla en reconocer el tiempo de inicio de antibióticos cuando son necesarios  
No reconocer ni tratar las convulsiones

## REFERENCIAS

1. Geoffrey P, Phil D. Management of severe malaria: Interventions and controversies. *Infect Dis Clin N Am* 2005;19:211-40.
2. White NJ. The treatment of malaria. *N Engl J Med* 1996;335:800-6.
3. Trampuz A, Jereb M, Muzlovic I, Prabhu RM. Clinical review: severe malaria. *Critical Care* 2003;7:315-23.
4. Park TS, Oh SH, Choi JC. Plasmodium vivax malaria complicated by hemophagocytic syndrome in an immunocompetent serviceman. *Am J Hematol* 2003;74:127-30.
5. Schlagenhauf P. Malaria: from prehistory to present. *Infect Dis Clin N Am* 2004;18:189-205.
6. Koh KH, Chew PH, Kiyu A. A retrospective study of malaria infections in an intensive care unit of a General Hospital in Malaysia. *Singapore Med J* 2004; 45:28-36.
7. Stephenson J. Mapping malaria. *JAMA* 2005;293:1848.
8. Rodríguez J. Las enfermedades transmitidas por vector en México. *Rev Fac Med UNAM* 2002;45:126-41.
9. Losert H, Schmid K, Wilfing A. Experiences with severe Plasmodium falciparum malaria in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2000;26:195-201.
10. Management of severe malaria: a practical handbook. 2th ed. Geneva: World Health Organization 2000.
11. Severe falciparum malaria. World Health Organization, Communicable Diseases Cluster. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 2000;94:81-90.
12. Díaz de León P, Mujica M, Olvera A, González J, Montealegre P. Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA). *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2004;18:24-33.
13. Bone RC, Balk Ra, Cerra FB. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACP/SCCM Consensus Conference Committee. A College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992;101:1644-55.
14. Krishnan A, Karnad DR. Severe falciparum malaria: an important cause of multiple organ failure in Indian intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2003;31:2278-84.
15. Asiedu DK, Sherman CB. Adult respiratory distress syndrome complicating Plasmodium falciparum malaria. *Heart Lung* 2000;29:294-97.
16. Tanios MA, Kogelman L, McGovern B, Hassoun PM. Acute respiratory distress syndrome complicating Plasmodium vivax malaria. *Crit Care Med* 2001;29: 665-67.
17. Bruneel F, Gachot B, Timsit JF. Shock complicating severe falciparum malaria in European adults. *Intensive Care Med* 1997;23:698-701.
18. Blum PG, Stephens D. Severe falciparum malaria in five soldiers from East Timor: a case series and literature review. *Anaesth Intensive Care* 2001;29:426-34.
19. Zyulunov A, Tamary H, Gal N. Pancytopenia resulting from hemophagocytosis in malaria. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:1086-87.
20. Newman RD, Paraise ME, Barger AM, Steketee RW. Malaria-related deaths among US travelers, 1963-2001. *Ann Intern Med* 2004;141:547-55.
21. Njuguna PW, Newton CR. Management of severe falciparum malaria. *J Postgrad Med* 2004;50:45-50.
22. Leshoo EP, George S, Wortmann G. Fever in a returned traveler. *Cleveland Clinic J Med* 2005;72:921-27.