

### Caso clínico

## Paludismo mixto: *plasmodium falciparum* y *plasmodium vivax*

Tejeda-Melano D. (1), Ramírez-Cervantes F.J. (2), Rodríguez-Cuéllar M. (3).

(1) Coordinador de Vectores y Zoonosis Región III Altos Sur Tepatitlán.(2), Epidemiólogo Región Sanitaria III Altos Sur Tepatitlán. (3), Coordinador de Área Centro de Salud Jalostotitlán, Jal.

### Resumen

El paludismo es una enfermedad transmitida por un parásito del género *Plasmodium*: *falciparum*, *vivax*, *ovale* y *malariae*; es transmitido al hombre por un mosquito del género *Anopheles*. Existen zonas palúdicas, ya definidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como la Región Africana y el Sudeste Asiático donde se registran la mayoría de los casos de paludismo y las defunciones por la misma causa. El cuadro clínico depende del plasmodium causante, originando las formas más graves o malignas el *P. falciparum*, el cual requiere que se establezca un tratamiento inmediato para evitar complicaciones, las cuales pueden ser irreversibles. **Objetivo:** Describir la evolución de un caso importado de Paludismo mixto por *P. falciparum* y *P. vivax* y resaltar la importancia de realizar una adecuada anamnesis para establecer un diagnóstico y tratamiento oportuno de la enfermedad. **Caso clínico:** Se presenta caso de paciente femenina de 49 años de edad, misionera religiosa, originaria de Jalostotitlán, con 14 años de residir en el continente africano, quien a los 4 días de ingresar a México, inicia con sintomatología de fiebre y malestar general, atendida inicialmente con manejo ambulatorio y después con tratamiento hospitalario con diagnóstico de Síndrome febril y estupor, y posteriormente a la toma de gota gruesa se establece el diagnóstico de Paludismo importado mixto por *P. falciparum* y *P. vivax* resistente a cloroquina. **Conclusión:** Los viajes constantes de los misioneros religiosos a países con enfermedades endémicas facilita la diseminación de las mismas. La realización de una adecuada anamnesis desde la primera consulta médica, facilitará el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno, evitando complicaciones graves y la diseminación de la misma en la comunidad.

**Palabras clave:** Paludismo, zonas palúdicas, anamnesis, tratamiento oportuno, *P. falciparum*. *P. vivax*.

### Summary

Paludism is a disease transmitted by a parasite of the genus *Plasmodium*: *falciparum*, *vivax*, *ovale* and *malariae*; It is transmitted to humans by mosquitoes of the genus *Anopheles*. There are paludism areas, as defined by OMS, as the African Region and South East Asia where the majority of paludism cases and deaths for the same cause are recorded. The clinical picture depends on the plasmodium causing more severe or malignant form *P.falciparum*, which requires immediate treatment is established to avoid complications, which may be irreversible. **Objective:** To describe the evolution of an imported case of malaria mixed *P. falciparum* and *P. vivax* and highlight the importance of adequate anamnesis to establish a diagnosis and treatment of disease. **Clinical case:** Female patient, 49 years old, religious missionary, originally from Jalostotitlan, lived 14 years on the African Continent, who after 4 days of entering Mexico, begins with symptomatology of fever and malaise is presented, initially treated with ambulatory patients after that hospital treatment diagnosed with febrile syndrome and stupor, and subsequently making thick film is diagnosed imported mixed Paludism by *P. falciparum* and *P. vivax* resistant to chloroquine. **Conclusion:** The constant travel of religious missionaries to countries with endemic diseases facilitates the dissemination thereof. Conducting a proper history from first doctor visit, facilitate early diagnosis and prompt treatment, preventing serious complications and spread of the same to the community.

**Key words:** Paludism, paludism zones, anamnesis, opportune treatment, *P. falciparum*, *P. vivax*



## Introducción

El paludismo es una infectopatía muy difundida en los países cálidos y templados producida por 4 diferentes especies de *plasmodios*: *malariae*, *ovale*, *vivax*, y *falciparum*. Es una enfermedad febril con escalofrío, que inicia después de un periodo de incubación de diez días a cuatro semanas, de invasión accesional con periodos de apirexia intercalados producida por plasmodios que en largos períodos de la enfermedad viven en el seno de los hematíes, producen pigmento y se dividen esquizogónicamente, siendo luego transmitidos a otras personas por la picadura de los mosquitos anofeles. Es una afección generalmente de curso crónicocrecidivante, esplenomegalia, leucopénica y anemizante.<sup>1</sup>

Su nombre proviene de palus = laguna, y se conoce también con el nombre de malaria (del italiano mal aria) por haber creído erróneamente que la enfermedad era producida por la respiración del aire contaminado por los miasmas desprendidos de los terrenos cienegosos. También es conocida como “mal de los pantanos” y “fiebre intermitente”.

Es una enfermedad antiquísima. Los griegos y latinos clásicos conocían ya la enfermedad como afección propia de tierras pantanosas e Hipócrates consignó en sus descripciones la esplenomegalia y el ritmo cotidiano, terciano o cuartano de las fiebres.

El paludismo es una enfermedad producida por protozoarios del género *plasmodium* y transmitida al hombre por la picadura del mosquito *Anopheles*.<sup>2</sup> Su incidencia ha aumentado en las regiones tropicales de África y el Sudeste Asiático, áreas ya definidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como zonas palúdicas. En estos lugares, el paludismo generalmente desaparece a altitudes superiores a los 2,000 msnm. En Latinoamérica tiene presencia en Brasil, Colombia, Venezuela, República Dominicana, Perú, Panamá y Haití. En México se notificaron 638 casos en 2014 en 10 Entidades Federativas, de las cuales Chiapas y Campeche concentraron el 60% de los casos; en Jalisco se tuvo 1 caso.<sup>3</sup> Es una enfermedad aguda, a menudo grave y a veces prolongada; los principales síntomas de la enfermedad incluyen fiebre, anemia y esplenomegalia; la gravedad depende del *Plasmodium* causante, originando las formas más graves el *P. falciparum*. El diagnóstico depende de la identificación de los microorganismos en frotis de sangre periférica, los cuales deben tomarse

diariamente por varios días debido a la naturaleza cíclica de la parasitemia.<sup>4</sup> El tratamiento depende de la severidad del cuadro y debe de establecerse pronto para evitar complicaciones en caso de paludismo por *P. falciparum*; tales como: encefalopatía aguda, anemia grave, ictericia, insuficiencia renal, hipoglucemia, dificultad respiratoria, acidosis láctica, alteraciones de la coagulación y choque.

## Caso clínico

Femenino de 49 años de edad, con fecha de nacimiento el 17/09/65, Misionera Religiosa Carmelita originaria de Jalostotitlán, Jal. y residente habitual desde hace 14 años en África: 1 año en Camerún y los últimos 13 años en Guinea Ecuatorial. Reside actualmente en la casa de sus padres desde hace 14 días, ubicada en Jalostotitlán, Jal.

## Antecedentes

Heredofamiliares: Diabetes mellitus tipo II, controlada. Personales patológicos: Filariasis hace 4 años. Múltiples cuadros de Paludismo y Fiebre tifoidea. (Último cuadro de paludismo: 3 semanas previas a ingresar al País, tratado con 3 dosis de *Artesunato* por vía parenteral y ciprofloxacino 1 gr. VO c/12 hrs. x 10 días por sospecha de fiebre tifoidea).

## Principio y evolución del padecimiento

El 14/02/14 llega asintomática a Puebla, México, sede de su Congregación Religiosa. El 18/02/14 inicia con fiebre, artralgias, astenia y adinamia, por lo que solicita trasladarse a Jalostotitlán, con su familia, para tratarse médicaamente, lo cual realiza al día siguiente.

En su ciudad natal es atendida por médico particular, sin especificar tratamiento, quien el 25 de febrero ordena paraclínicos, encontrando: trombocitos: 39 (N = 150-450), leucocitos: 3.90 (N = 4.5-10.5), 6 bandas (N = 0-4); Hb: 9.5, Htc: 26.9 y eritrocitos 3.20 (N = 4.0-5.5), glicemia: 129, bilirrubinas: Totales = 2.31 (0-1.2), directa = 0.7 (N = 0.0-0.3), indirecta = 1.61 (N = 0.0-1.2), reacciones febriles: negativo, tiempo de coagulación dentro de parámetros normales, examen general de orina (EGO) = Proteínas (+), hemoglobina (+), eritrocitos 3-6 por campo, cuerpos cetónicos (+++), leucocitos 3-6 por campo; moderadas bacterias y abundantes células epiteliales por campo.

En su estancia en Jalostotitlán presentó dos episodios de fiebre elevada con escalofrío intenso dejando un estado

de somnolencia y sopor, separados cada uno como 3 días; el último el 26 de febrero, recibiendo dosis suficientes de cloroquina sin obtener respuesta, razón por la cual el 01/03/14 es internada en un nosocomio particular en el Servicio de Infectología, en la ciudad de Guadalajara, con el diagnóstico de Síndrome febril y estupor. A su ingreso la paciente presentaba mal estado general con períodos de inconciencia y lucidez. Al día siguiente es valorada por el infectólogo del hospital, quien en la anamnesis descubre los antecedentes palúdicos de la paciente.

En la exploración física se encuentra paciente somnolienta, estuporosa, hiporreactiva, con palidez de piel y tegumentos, TA de 90/60 y FC de 120 x minuto, dificultad respiratoria que amerita aplicación de oxígeno a 3 litros x minuto, abdomen semigloboso a expensas de panículo adiposo, leve hepatomegalia y hepatalgia, dudosa esplenomegalia, y en los paraclínicos el hemocultivo y urocultivo negativos. EGO dentro de parámetros normales. Se corrobora la anemia, trombocitopenia, leucopenia y la hiperbilirrubinemia. Placa PA de tórax normal. Se solicita gota gruesa con hematozoario de Laverán encontrando el 1.9% en 1,000 eritrocitos.

Presuntivamente se establece un diagnóstico de Paludismo importado por *P. falciparum* resistente a cloroquina y lo reporta a la Secretaría de Salud Jalisco.

El 03/03/14 en el Laboratorio Estatal de la Secretaría de Salud Jalisco se reporta el examen de gota gruesa con tinción de Giemsa positivo a *P. falciparum* ++ y *P. vivax* + y se inicia tratamiento con sulfato de quinina 250 mgs 2-3-2 VO y doxiciclina 100 mgs, VO cada 12 Hrs. Al día siguiente se observa mejoría clínica y la paciente es dada de alta el 07/03/14, añadiendo la primaquina, 15 mgs, tomando 3 tabletas VO al día siguiente de terminar la quinina, la cual se mantuvo por 5 días.

Se realizan acciones de control larvario en 9 manzanas periféricas al domicilio de residencia en Jalostotitlán de la religiosa el día 07/03/14, y en un lecho pluvial temporal cercano al domicilio, siendo negativas las muestras a anofelinos. Personal del centro de salud toma muestras de gota gruesa a los convivientes de la paciente en su domicilio, así como a todos los pacientes con fiebre reciente que acuden a consulta al centro de salud, resultando negativas.

El 12 de marzo, la gota gruesa de la paciente continúa positiva con 2 gametocitos y se da un tratamiento de primaquina de 3 tabletas de 15 mgs, dosis única.

Las muestras de gota gruesa se negativizan a partir del 19 de marzo.

## Discusión

Existen zonas palúdicas o maláricas, ya definidas por la OMS, como la región africana y el sudeste asiático donde los parásitos que con mayor frecuencia circulan son el *P. vivax* y el *P. falciparum*; el *P. malarie* se encuentra también muy ampliamente distribuido, pero es menos frecuente. En el oeste de África el *P. ovale* reemplaza al *P. vivax*.<sup>5</sup> La especie más diseminada en el mundo es el *P. vivax*, y se ha encontrado desde el nivel del mar hasta los 2,770 msnm. Las áreas endémicas, sin embargo, corresponden en general a los trópicos.

En 2010 se registraron 216 millones de casos de paludismo, de los cuales 174 millones (81%) fueron en África. En ese año se registraron 655,000 muertes por paludismo en el mundo, ubicándose en África 596,000 (91%).

El número de parásitos que se encuentran en la sangre periférica depende de la especie: la cifra más alta corresponde a *P. falciparum* que infecta del 10 al 40% de todos los glóbulos rojos; cabe mencionar que cuando la parasitemia de este plasmodium llega a más del 25%, suele ser mortal. La invasión múltiple de glóbulos rojos es frecuente con *P. falciparum*, rara con *P. vivax* y rarísima con *P. malariae*.<sup>6</sup> Sin tratamiento, el máximo de la multiplicación parasitaria se alcanza en 2 semanas en *P. vivax*, y en 10 días en *P. falciparum*.

El cuadro clínico está representado por escalofríos y fiebre, la cual en los primeros días de la infección se asemeja a la que se observa en las etapas iniciales de muchas otras enfermedades bacterianas o virales; se acompaña de diaforesis, anorexia, náusea, adinamia, cefalea, mialgias, artralgias, tos y diarrea. Debido a que las manifestaciones clínicas del paludismo son inespecíficas, el diagnóstico en los casos aislados, depende de la observación del parásito en los frotis de sangre periférica.

Las formas más graves o malignas son producidas por el *P. falciparum*, el cual muchas veces es resistente a la cloroquina, por lo que es indispensable establecer un tratamiento inmediato aún en los casos más leves, porque pueden aparecer rápidamente complicaciones irreversibles. Estas complicaciones pueden ser: encefalopatía aguda, anemia grave, ictericia, insuficiencia renal con hemoglobinuria, hipoglicemia disnea, acidosis

láctica, alteraciones de la coagulación y choque. La tasa de letalidad en adultos no inmunes puede ser de 10 a 40%.

Este denominado “*Paludismo falciparum*” es una forma de paludismo pernicioso o álgido que causa bloqueo u obstrucción de la microcirculación capilar en varios órganos como el cerebro, pulmones, mucosa intestinal, bazo y riñón. Ocasiona el paludismo cerebral que provoca manifestaciones neurológicas y mentales agudas, como delirio, trastornos focales, incluyendo crisis convulsivas y coma, sintomatología no explicada fácilmente por fiebre intensa o trastornos metabólicos.<sup>7</sup> Estas manifestaciones son causadas por lesiones en el Sistema Nervioso Central ocasionadas por la obstrucción de los capilares y vénulas por masas de eritrocitos parasitados, causado principalmente por la disminución del flujo sanguíneo (estasis) debida al aumento de permeabilidad del endotelio capilar, con pérdida de agua.<sup>8</sup>

En cuanto al tratamiento, los medicamentos más utilizados son la cloroquina, la primaquina y el sulfato de quinina, no exentos de efectos tóxicos para el hombre, pero más todavía para los parásitos; en algunos medicamentos, la dosis tóxica para el hombre se haya bastante cerca de la dosis terapéutica.<sup>9</sup> La quinina es muy útil asociada a la primaquina para la cura radical de la fiebre terciana recidivante y de las infecciones por *P. falciparum* resistentes a la cloroquina y con resistencia cruzada a otros antipalúdicos.<sup>10</sup> La resistencia de los parásitos a los fármacos, la aparición de mosquitos resistentes a los insecticidas y diversos problemas administrativos han provocado serios retrocesos en la erradicación con éxito de esta patología. El uso inadecuado de los insecticidas y el abuso en el uso de los mismos ha originado la resistencia de los *Anópheles* a diversos plaguicidas, como ya se ha observado en Grecia e Indonesia.<sup>11</sup>

La presencia de poblaciones móviles, favorecidas por las numerosas rutas aéreas y los viajes constantes de los misioneros religiosos a los países endémicos en paludismo, hacen menos factible una erradicación con éxito de esta patología y favorece que se puedan importar algunas enfermedades transmisibles que son endémicas en estos países, como en el caso del paludismo en este paciente. A pesar de las campañas mundiales encaminadas a la erradicación del paludismo mediante la interrupción de

su ciclo vital a nivel del huésped intermediario (mosquitos hembras del género *Anópheles*), esta enfermedad sigue constituyendo el problema sanitario más grave de los países cálidos.<sup>12</sup>

## Conclusiones

El interés de este caso radica sobre todo en que su diagnóstico es sencillo, si se conoce esta entidad, ya que es fundamentalmente epidemiológico y clínico; tomando en cuenta que los seres humanos son el único reservorio importante del paludismo humano, salvo en lo relativo a *P. malarie*, que es común a las personas, los simios africanos y algunos monos de América del Sur.

El tratamiento de los pacientes debe ser oportuno y eficaz, dándole seguimiento, toda vez que los pacientes no tratados o insuficientemente tratados pueden ser fuente de infección para los mosquitos por varios años en el paludismo por *P. malariae* (hasta 40 años o más), hasta 5 años en el caso de *P. vivax*, y por lo regular no más de un año con *P. falciparum*. Ante el creciente número de casos resistentes al tratamiento, se evidencia lo necesario de elegir con cuidado el fármaco que demuestre eficacia local.

Las acciones preventivas contra el paludismo giran en 3 sentidos: a) contra el mosquito, b) contra el contacto vector-humano y c) contra el parásito. El combate al vector adulto es fundamental ya sea con métodos de barrera, como la colocación de mosquiteros sobre las camas o bien métodos químicos con el rociamiento del interior de las viviendas con insecticidas de acción residual, basados en información epidemiológica y entomológica; lo anterior es indispensable puesto que el mosquito se mantiene infectante durante toda su vida.

El control de las formas larvarias por eliminación de criaderos tiene uso limitado por la población, ya que no se socializa el hecho de que las larvas son estadios previos a mosquito adulto que generan la transmisión. La vigilancia del paludismo debe basarse en la notificación semanal en combinación con la observación de los factores de riesgos, tales como condiciones ambientales de lluvias y desplazamientos poblacionales por trabajo, turismo, labor social y comercio.

## Referencias bibliográficas

1. Pedro P. *Patología y Clínica Médicas*. Tomo IV, Edit. Salvat. Tercera Edición. 1975, 870-871
2. Harrison. *Medicina Interna*. Edit. La Prensa Médica Mexicana. México, DF 1978. p 1160-1164.
3. Dirección General de Salud Pública y Dirección General de Estadísticas. *SSJ. Semana 53*, 2014.
4. Rubenstein E. *Scientific American Medicine*. Vol. 6: "Infecciones por Protozoarios". Editorial Científica Médica Latinoamericana. México DF, 1980 p 3-6.
5. Krupp M. *Diagnóstico Clínico y Tratamiento*. Edit. Manual Moderno. 1978. p 962.
6. Brown HW. *Parasitología Clínica*. Edit. Interamericana 4<sup>a</sup>. Edición. México, 1977.
7. Gennaro AR. *Diccionario Enciclopédico de las Ciencias Médicas*. 4<sup>a</sup> Edición. Ed. Mc Graw-Hill, 1985. México, DF p 1022-1023.
8. Pelayo-Correa. *Texto de Patología*. Edit. La Prensa Médica Mexicana, México DF. 1975, p 232-238.
9. Cecil-Loeb. *Tratado de Medicina Interna*. Edit. Interamericana, Décima tercera Edición, 1972, p 732-746.
10. Goodman S. *Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. Edit. Interamericana, México DF, 1975, p 892.
11. San Martín H. *Salud y Enfermedad*. Edit. La Prensa Médica Mexicana. 3<sup>a</sup>. Edición, México DF, 1977, p 312.
12. Nelson. *Tratado de Pediatría*. Edit. Salvat, México DF 1971, p 750.