

## Paludismo grave en un militar en activo

Mayor M.C. Francisco Takao **Kaneko-Wada**,\* Mayor M.C. Omar Eloy **Muñoz-Monroy**,† Mayor M.C. Sergio **Hernández Díaz**,‡ Cor. M.C. Óscar **Del Ángel-Guevara**,§ Tte. Cor. M.C. Javier **Salgado-Camarillo**,|| Cor. M.C. Juan **Pescina-Casas**¶

Hospital Central Militar/Escuela Militar de Graduados de Sanidad. Ciudad de México.

### RESUMEN

El paludismo debe considerarse como una emergencia médica debido a la rápida progresión y desarrollo de complicaciones en ocasiones graves y mortales. El paludismo continúa 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 son debidos frecuentemente a *Plasmodium falciparum*, aunque no de manera exclusiva como en el presente caso. Los criterios de la Organización Mundial de la Salud para paludismo grave incluyen afección 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 al 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.

### Introducción

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. Los números de casos han 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 ocurre dis-

### Serious malaria in a military man in assets

#### SUMMARY

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 hematopoyetic 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.

función de un órgano vital o la proporción de eritrocitos infectados supera 3%.<sup>1,2</sup>

### Presentación del caso clínico

Hombre de 34 años de edad, militar en el activo, originario de Chiapas y residente en el Distrito Federal desde su adolescencia, 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, recibió manejo con analgésicos y mostró mejoría transitoria. Acu-

\* Jefe del Departamento de Terapia Intensiva, Hospital Central Militar. † Residente del Curso de Especialización en Medicina Interna, Escuela Militar de Graduados de Sanidad. ‡ Jefe de la Sala de Infectología, Hospital Central Militar. § Jefe del Área de Medicina Interna, Hospital Central Militar. || Jefe del Departamento de Urgencias, Hospital Central Militar. ¶ Jefe del Área de Medicina Crítica, Hospital Central Militar.

Correspondencia:

Dr. Fco. de Jesús Takao-Kaneko

Hospital Central Militar. Unidad de Terapia Intensiva Adultos. Periférico Nte. s/n esq. Ejército Nacional. Lomas de Sotelo, D.F. C.P. 11200. Tel.: 5557-3100, Ext.: 1291, fax: 55579743. Correo electrónico: franciscokaneko@yahoo.com

Recibido: Mayo 27, 2008.

Aceptado: Agosto 3, 2008.

dió 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 se 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 antídengue negativos, VDRL negativo, anti VIH negativo, radiografía simple de abdomen, radiografía de tórax y electrocardiograma normales. Debido a persistencia de la sintomatología y agravamiento de la pancitopenia, ocho días después se trasladó al Hospital Central Militar en la Ciudad de México para descartar padecimiento mieloproliferativo.

Ingresó a la Unidad de Terapia Intensiva de Adultos en malas condiciones, consciente, orientado, diaforético, con una presión arterial de 105/45 mmHg, taquicardia de 153 latidos/minuto, taquipnea, temperatura de 37 °C, saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) 75%, palidez de tegumentos, tinte icteríco 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 mostraron hemoglobina 7.6 g/dL, hematócrito 20.6%, leucocitos 2,710, neutrófilos 280, monocitos 12%, basófilos 3.6%, plaquetas 28,000, gasometría arterial con pH: 7.45, PaO<sub>2</sub>: 49, PaCO<sub>2</sub>: 31, HCO<sub>3</sub>: 21.5, lactato de 4.1, saturación de oxígeno 86%, tiempo de protrombina de 17" (testigo 11") 79%, tiempo parcial de tromboplastina 35" (testigo 34"), INR normal, glucosa 125 mg/dL, creatinina 1.6 mg/dL, BUN 35, bilirrubina total de 8.66 mg/dL, bilirrubina directa 4.25 mg/dL, alanino aminotransferasa 96 UI/L, aspartato amino transferasa 140 UI/L, deshidrogenasa láctica 155 UI/L, fosfatasa alcalina 449 UI/L, electrolitos séricos normales, examen general de orina con hemoglobinuria y bilirrubinas negativas. Se realizó ultrasonido abdominal que mostró hepatoesplenomegalia, con una lesión hipoecogénica en 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.

Durante su estancia en la Unidad de Terapia Intensiva se realizó aspirado de médula ósea que mostró presencia de esquizontes, sugestivo de *Plasmodium*, siendo valorado por el Servicio de Infectología que realizó frotis de sangre periférica cada 12 a 24 horas para valorar porcentaje de parasitemia, siendo de 1%. Se dio aviso a la jurisdicción sanitaria y se enviaron muestras al Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos para validación del diagnóstico y proporcionar esquema antipalúdico intravenoso. Se inició la administración de clorhidrato de quinina por vía intrave-

nosa a 10 mg/kg como dosis de impregnación y dosis subsecuente de 5 mg/kg, con monitorización electrocardiográfica y de la glicemia hasta que el nivel de parasitemia disminuyó, por lo que se cambió la administración del fármaco a vía oral. Además recibió tratamiento con ventilación no invasiva, 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 con amins vasopresoras e insuficiencia respiratoria con relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> de 105, el estudio radiológico mostró infiltrados pulmonares bilaterales en parches y cardiomegalia (Figura 1). Requirió orointubación, así como asistencia mecánica ventilatoria invasiva con presión positiva al final de la espiración. Reunió 21 puntos en la escala pronóstica de gravedad APACHE II.

Dos días después del reporte sugestivo de *Plasmodium* en aspirado de médula ósea se recibió el informe del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos, que validó el diagnóstico de paludismo con positividad a *Plasmodium vivax* y parasitemia de más de 10%. Debido a que se informó mayor porcentaje de parasitemia, se agregó al esquema de manejo coloroquina por ruta enteral 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 la presencia de *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. Se presentó re-



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

solución de la neutropenia y la evolución general fue a la mejoría, logrando 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 se debe considerar como una emergencia médica no tan sólo por su carácter epidémico, sino también debido a la rápida progresión y desarrollo de complicaciones graves y mortales.<sup>1,3</sup> Consideramos 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 la presencia de *Plasmodium vivax* en un paciente con falla multiorgánica se debe considerar 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*, ya que se pueden presentar casos mortales.<sup>3,4</sup>

El paludismo, conocido también como malaria por su origen etimológico latín “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 entre 300-500 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 protozoario 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 hemo-

transfusión y vía congénita; en los países industrializados la mayoría de los casos ocurren 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 se debe retrasar su manejo en las unidades de cuidados intensivos y se debe considerar una intervención temprana cuando existe falla en el manejo farmacológico.<sup>9,10</sup> En el cuadro 1 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 presentó ocho criterios diagnósticos para paludismo grave que fueron:

1. Anemia normocítica grave. En este caso el paciente presentó hemoglobina de 7.6 g/dL y hematocrito de 20% con parasitemia documentada de 10%, requiriendo hemotransfusión de concentrados eritrocitarios.
2. Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. El paciente presentó 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 falla cardíaca, con un puntaje de 2.6 en la escala de cuantificación de la lesión pulmonar según Matthay y

**Cuadro 1.** Criterios diagnósticos de la OMS para paludismo grave.

| Criterios de la OMS, 1990             | Características   |
|---------------------------------------|---|
| 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              | Hematocrito 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 $> 40$ °C  |
| Hiperbilirrubinemia                   | Bilirrubina total $> 2.5$ mg/dL   |

SIRA: Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. PCP: Presión capilar pulmonar. CID: Cogualción intravascular diseminada.

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 se presenta hasta en 25% de los casos y conlleva elevada mortalidad (80-90%).<sup>13-15</sup> Puede aparecer varios días después de iniciar quimioterapia, incluso cuando las condiciones del paciente han mejorado y la parasitemia ha disminuido,<sup>15</sup> como ocurrió con el paciente, 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> Se pueden presentar cuadros más graves en los pacientes inmunodeficientes y en los casos de paludismo importado.<sup>6,9</sup>

3. Estado de choque o malaria algida. Frecuentemente se asocia a sobreinfecciones generalmente por gram negativos, por lo que no se debe retrasar una terapia antimicrobiana de amplio espectro cuando se presenta esta complicación, ya que 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*.
4. Alteración del estado de conciencia. Aunque éste fue atribuido a hipoxemia, es considerado como un criterio diagnóstico por la OMS.<sup>11</sup>
5. Postración o debilidad. Éste fue uno de los primeros síntomas del paciente.
6. Hiperpirexia. Puede ser irregular (principalmente 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 se presentó en el paciente, además que el cuadro febril fue enmascarado por el uso de antipiréticos.
7. Hiperbilirrubinemia. En el presente caso se llegaron a documentar niveles de bilirrubinas hasta de 8.6 mg/dL con patrón mixto, transaminasas normales y elevación de deshidrogenasa láctica. La mortalidad en casos de falla hepática llega a ser alrededor de 50%.<sup>14</sup>
8. Sangrado anormal y/o coagulación intravascular diseminada. El paciente presentó 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>17-19</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 se pueden presentar casos graves, principalmente en individuos no inmunes a paludismo.<sup>18,20</sup> La trombocitopenia es más común en los pacientes con paludismo por *Plasmodium falciparum*, se presenta en algunas series en casi 40% de los casos con una mortalidad de 16% por esta complicación.<sup>14</sup>
9. Aunque no es considerado como criterio diagnóstico de paludismo, el paciente presentó neutropenia grave como

otro factor en el tenor clínico tan complicado, requiriendo manejo durante los primeros cinco días con factor estimulante de los granulocitos. Se informa que los pacientes con paludismo grave presentan 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>

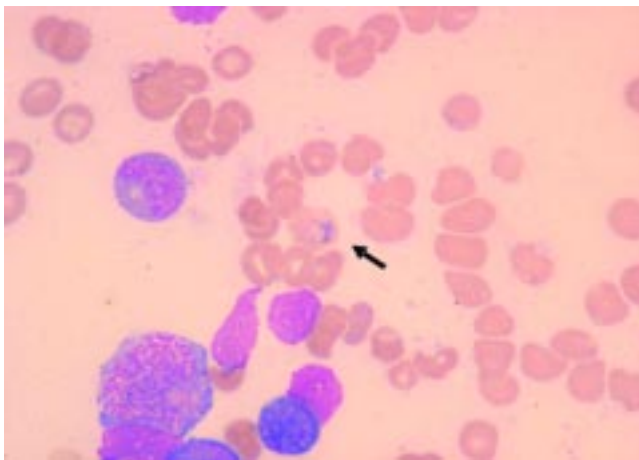
### Diagnóstico clínico

El elemento más importante para el diagnóstico clínico de paludismo es tener la sospecha. El diagnóstico diferencial se debe hacer 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>

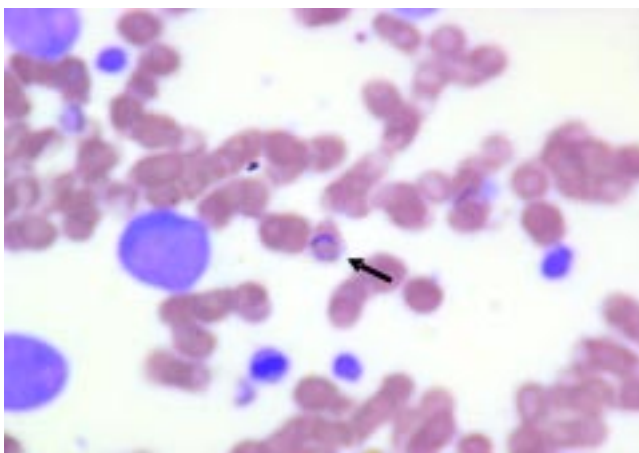
### Diagnóstico parasitológico

En la mayoría de los casos, el frotis de sangre periférica realizado por personal con experiencia revela la presencia del parásito y esto reduce el retraso tanto en el manejo como en el diagnóstico. En el caso del paciente 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 documentándose la presencia de esquizontes sugestivos de *Plasmodium*, mismos que se muestran en las figuras 2 y 3, enviándose además una muestra al Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos donde se informó y se validó parasitemia mayor de 10% por *Plasmodium vivax*. Habitualmente, entre más parásitos se encuentren, más grave es la enfermedad; sin embargo, en algunos casos de paludismo grave se pueden ver bajos niveles 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 diagnóstico microscópico tradicional y no han mostrado valor en el seguimiento y pronóstico de los pacientes, por lo que pudieran ser útiles en aquellos casos controversiales y en lugares donde no existe el personal técnico calificado para



**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 (merozoíto) o forma anillada, también se observan 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 (merozoíto) dentro de un eritrocito (flecha), también se observan células mieloides y eritroides en distintas fases de maduración.

realizar el diagnóstico por el método microscópico tradicional.<sup>2,5,8</sup>

Principios generales en el manejo de paludismo grave:

1. Establecer vía aérea segura, ventilación adecuada y acceso vascular como parte del algoritmo de manejo del paciente en estado crítico.
2. Se debe establecer terapia antipalúdica por vía intravenosa aun cuando el paciente pueda ingerir medicamentos por vía oral.
3. Si la parasitemia es mayor a 10% en pacientes graves, especialmente en los pacientes en los que el deterioro continúa a pesar de estar recibiendo quimioterapia adecuada, se puede realizar una hemotransfusión de recambio.
4. Los medicamentos de elección en los casos de paludismo grave son la quinina, quinidina y derivados de la ar-

temisinina cuyo mecanismo de acción, dosis y complicaciones se describen en las citas.<sup>10, 21</sup>

5. Los medicamentos antipalúdicos como mefloquina, halofantrina, atavaquona, doxiciclina y tetraciclina no se recomiendan en los casos graves como medicamentos primarios.
6. Evitar y tratar hipoglicemia cuando se presente, sobre todo, cuando se usa quinina.
7. Monitoreo cardiaco continuo, principalmente el QT cuando se utiliza quinidina.
8. Utilizar antibióticos de amplio espectro en caso de choque.<sup>10, 21</sup>

En el presente caso la falta de profilaxis voluntaria por el paciente, 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 antibioticoterapia de amplio espectro por sobreinfección y hemotransfusiones.

### Indicadores de mal pronóstico

En el cuadro 2 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 y/o son factibles de realizar en México, el paciente en estudio presentó sólo dos indicadores y sobrevivió al cuadro de paludismo grave. Asimismo, se ha informado que la falla de un órgano se llega a presentar en 60% de los casos de paludismo grave con una mortalidad de 7%; cuando se presenta falla de dos o más órganos (33%), la mortalidad es cercana al 50%.<sup>14</sup>

### Errores comunes en el diagnóstico y manejo

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 manejo del paludismo reportados por la OMS,<sup>10</sup> mismos que se señalan en el cuadro 3.

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, ya que 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>

### Conclusión

El paludismo grave es una complicación potencialmente letal que debe reunir criterios determinados por la O.M.S. para su diagnóstico. El considerar el patrón de presentación de la fiebre como síntoma patognomónico frecuentemente

**Cuadro 2.** Indicadores de mal pronóstico para paludismo grave.\*

|   |  |
|---|--|
| Indicadores clínicos  |  |
| Menor de 3 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  |  |
| Acido láctico > 5 mmol/l  |  |
| Elevación de más de tres veces de lo normal de aminotransferasas                    |  |
| Incremento de concentraciones plasmáticas de 5'-nucleotidasa                        |  |
| Niveles bajos de antitrombina III   |  |
| Concentraciones elevadas de factor de necrosis tumoral                              |  |
| En LCR ácido láctico > 6 mmol/l y glucosa baja.                                     |  |

\* Modificado de referencia 9. LCR: Líquido cefalorraquídeo.

lleva a errores o retraso en su diagnóstico. Puede presentarse a pesar de profilaxis con cloroquina en áreas en donde exista resistencia a la misma; sin embargo, algo común es no apearse de forma adecuada al seguimiento de la dosis de manera voluntaria por el paciente como fue en el presente caso, por lo que se deberá hacer énfasis 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 se presente neutropenia grave se debe sospechar sobreinfección bacteriana y sepsis. Para su adecuado tratamiento es necesario implementar de forma oportuna el apoyo multisistémico en las Unidades de Cuidados Intensivos y requiere de la administración de fármacos antipalúdicos por ruta parenteral.

### 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.

**Cuadro 3.** Errores más comunes en el abordaje del paciente con paludismo grave.

#### a) Errores en diagnóstico.

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

#### b) Errores en el manejo.

1. Retraso en el manejo con antipalúdicos.
2. Uso de terapia inapropiada:
  - Cloroquina en áreas de resistencia.
  - Mantener y/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.
3. Error en la administración de fluidos y corrección acidobase y electrolítica.
4. Intubación endotraqueal no necesaria o retraso en la intubación en casos necesarios.
5. Falla en diagnosticar y manejar el edema pulmonar.
6. Falla en establecer necesidad de manejo sustitutivo de la función renal.
7. Falla en establecer medidas para prevenir broncoaspiración.
8. Falla en reconocer el tiempo de inicio de antibióticos cuando son necesarios.
9. No reconocer ni tratar las convulsiones.

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. 2a. Ed. Geneva: World Health Organization 2000 ISBN 92 4 154523 2.
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 Comitee. 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: 294-7.
16. Taniós MA, Kogelman L, McGovern B, Hassoun PM. Acute respiratory distress syndrome complicating *Plasmodium vivax* malaria. *Crit Care Med* 2001; 29: 665-7.
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, Tamyary H, Gal N. Pancytopenia resulting from hemophagocytosis in malaria. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 1086-7.
20. Newman RD, Paraise ME, Barger AM, Steketee RW. Malaria-related deaths among U.S. 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: 921-7.

