

UNA ENFERMEDAD DEL VIAJERO: MALARIA

Dr. Jorge Sapunar¹, Dr. Hernán Reyes² y Dr. Jorge Alfaro³.

1 Laboratorio de Parasitología. Centro de Gastroenterología. Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Santiago.

2 Departamento de Parasitología (Unidad Oriente). Facultad de Medicina. Universidad de Chile, Santiago.

3 Sección Hematología. Departamento de Medicina. Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Santiago.

ABSTRACT

Se presenta el caso de Malaria, por Plasmodium vivax, de un viajero chileno a zona endémica (India), cuyo diagnóstico en un comienzo no se planteó y fue un hallazgo al realizar un hemograma.

Se comenta brevemente la epidemiología clínica y profilaxis de la afección.

Actualmente con la mayor facilidad y frecuencia de los viajes a países lejanos se está expuesto a una serie de patologías infecciosas con las que habitualmente no se tiene contacto. El médico debe estar preparado para esta eventualidad.

INTRODUCCION

La malaria ha perturbado el desarrollo económico hasta los más recientes tiempos, pero con el progreso, los nuevos quimioterápicos, el uso de insecticidas han disminuido su peligrosidad, pero pese al éxito obtenido por algunos programas de control o de erradicación, la malaria sigue prevaleciendo en extensas áreas del mundo, especialmente en las zonas tropicales (Beaver y col., 1986; Neghme y Reyes, 1991). Su importancia como problema de salud pública actual queda en evidencia al considerar que 1500 millones de personas viven en áreas endémicas, que el número de infectados supera los 300 millones y que cada año mueren por esta enfermedad 1 a 1.5 millones de individuos (WHO, 1995).

En Chile existió en valles y quebradas de la zona norte, entre el paralelo 18 y 21° Sur, siendo erradicada por la campaña dirigida por el Profesor Juan Noé, entre 1937 y 1945.

Con el progreso en los medios de transporte se han acortado las distancias y los viajes han quedado al alcance de más personas, la migración de un lugar a otro ha aumentado adquiriendo cada vez más importancia la importación de esta afección desde zonas endémicas a países donde no existe malaria o ha sido erradicada como sucedió en el siguiente caso clínico.

CASO CLINICO

M.T.A. Observación N° 840574, Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Hombre de 41 años, nacido y residente en Santiago, con el antecedente de que a la edad de 33 años padeció de Tuberculosis Pulmonar, tratada y controlada por especialista. Es monje de la comunidad Hare Krishna, razón por lo cual ha viajado al extranjero en dos oportunidades. En 1993 vivió algún tiempo en la ciudad de Ribeirão Preto, estado de Río Grande do Sul, Brasil y en 1994 estuvo en la India, en donde permaneció 8 meses visitando numerosas aldeas y ciudades. Fue en esta ocasión que a fines de Octubre de 1994, estando en Nueva Delhi, presentó un cuadro caracterizado por intensa cefalea frontal, sensación febril, tos con expectoración mucopurulenta, sudoración nocturna profusa y gran astenia. Cuatro días después consultó médico quien le indicó que se efectuara hemograma y radiografía de tórax lo que cumplió, mientras apresuraba su regreso a Chile. Los informes respectivos fueron: Hemograma: Eritrocitos 3.640.000 x mm³; Hematocrito 27%; Hemoglobina 7.3 g/dl; Leucocitos 8.400 x mm³, Neutrófilos 22,5 %, Eosinófilos 0,7 %, Basófilos 2,2%, Monocitos 13,4%, Linfocitos 61,2%, Plaquetas 313.000 x mm³ y VHS 5 mm/h. Radiografía de Tórax: Opacidades fibro-nodulares de ambos campos

pulmonares, con disminución del volumen del lóbulo superior. Angulos costofrénicos libres y corazón normal.

El día 27 de ese mes viajó a Santiago, aún con tos y expectoración mucopurulenta de menor cuantía. A los 5 días de llegar acude al Hospital y es internado con los diagnósticos de «Síndrome febril en estudio: ¿Tbc pulmonar recidivada?. Anemia severa», indicándosele reposo y régimen dietético hipograso. El 14 de Noviembre de 1994 se da de alta en buenas condiciones con indicaciones de continuar su estudio en forma ambulatoria, pero sólo acude a control en una oportunidad en que se encontró afebril, pero con hepatoesplenomegalia.

Permanece sin molestias hasta inicios de Junio de 1995 en que notó astenia, anorexia, fiebre de 38° C, calofríos, sudoración nocturna, cefalea fronto-occipital intensa y sensación de fatiga transitorias. El 16 de Junio presentó dolor periumbilical de tipo cólico, tos seca, luego con escasa expectoración, sed y enflaquecimiento de 2 a 3 kg. en dos semanas.

El 23 de Junio acude al Servicio de Urgencia del Hospital Clínico de la Universidad de Chile encontrándose al examen físico: Enflaquecido, pálido y sudoroso. Pulso 128 x mm., regular. Respiraciones 36 x mm. Temperatura 39,6° C. Presión arterial 100/50 mm. Hg. Cardiopulmonar normal. Abdomen sensible a la palpación del epigastrio e hipocondrio derecho; hígado a 5 cm. del reborde costal y bazo a 10 cm. Se hospitaliza y en el Servicio de Medicina se plantean los siguientes diagnósticos de ingreso: «Síndrome febril en estudio. ¿Linfoma?. ¿Endocarditis bacteriana subaguda?. Síndrome anémico. Desnutrición calórico-proteica. Tuberculosis pulmonar tratada en 1988».

EXAMENES

- HEMOGRAMA. Hemoglobina 6.3g%. Hematocrito 27%. Reticulocitos 5,2%. Índice ictérico 3. Un eritoblasto ortocromático en 100 leucocitos. Un 1,2% de glóbulos rojos con inclusiones citoplasmáticas ¿Plasmodium?. Leucocitos 9.300 x mm³; Neutrófilos 62; Segmentados 50; Baciliformes 3; Eosinófilos 1; Basófilos 1; Monocitos 9; Linfocitos

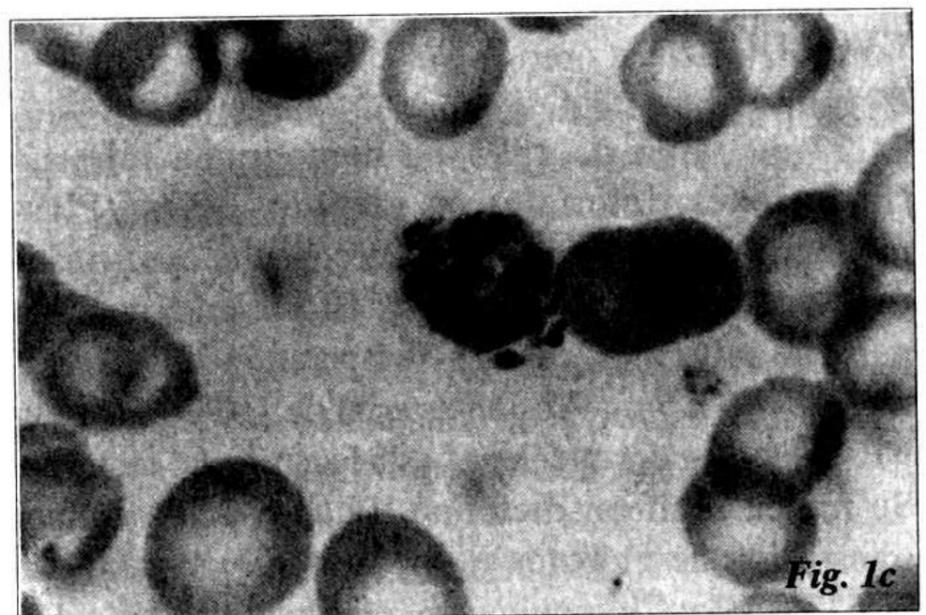
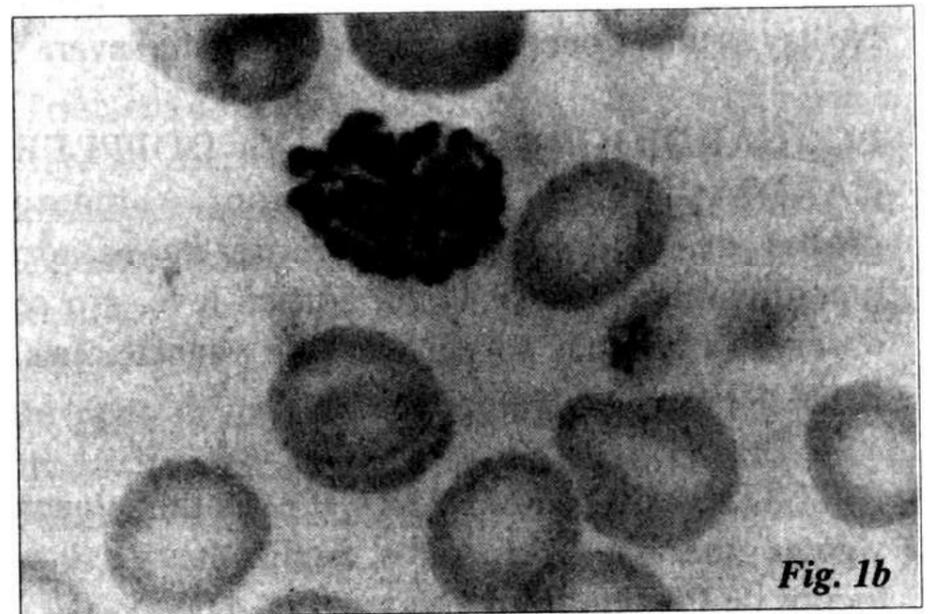
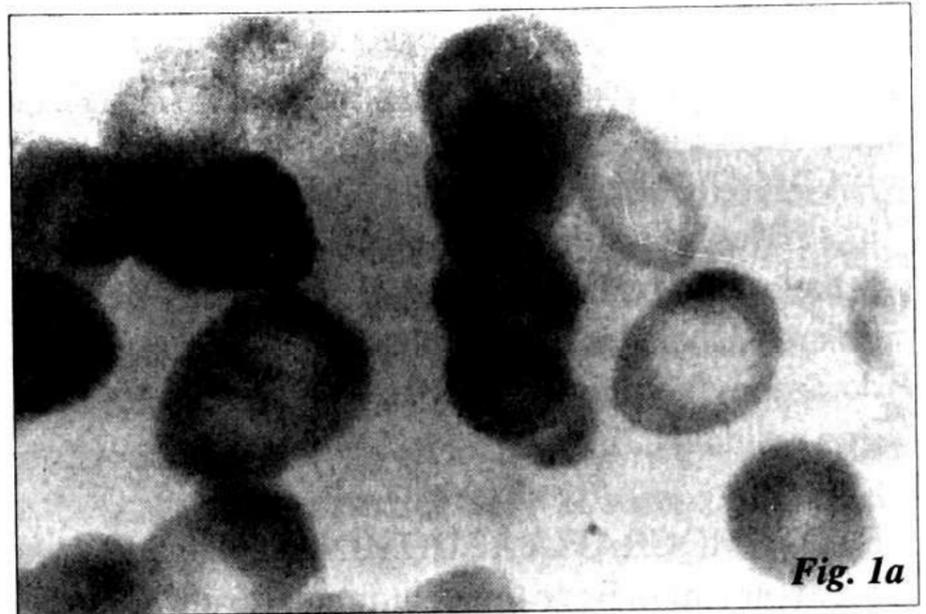


Fig. 1. Malaria por *Plasmodium vivax*. Frotis de sangre (Ciclo eritrocitario). a) Forma juvenil, b) Esquizonte y c) Gametocito.

27. Plaquetas 217.000 x mm³. VHS 55 mm/h.

- Glicemia, orina, nitrógeno ureico, creatininemia, electrolitos en suero, electroforesis de proteínas, fosfemia, magnesemia, protrombinemia, TTPK,

baciloscopías, urocultivo, reacción de Widal y VDRL normales.

- RADIOGRAFIA DE TORAX. "Hemidiafragmas normales. Angulos costodiafragmáticos libres. Silueta cardiovascular normal. Imágenes fibronodulares asociadas a paquipleuritis marginal a nivel de ambos vértices pulmonares, probablemente de tipo residual".
- ECOTOMOGRAFIA ABDOMINAL. "Hígado y vía biliar normal. Bazo muy aumentado de tamaño, longitud aproximada 21 cm., con estructura normal. No hay ascitis. Conclusión: Esplenomegalia severa".
- ECOCARDIOGRAMA 2-D Y DOPPLER CARDIACO COLOR. Conclusión: «Aumento global de velocidades sugerente de estado hiperdinámico. Insuficiencia aórtica leve. No se observan imágenes sospechosas de vegetaciones. Resto del estudio en rango normal».
- INVESTIGACION MALARIA (Frotos sanguíneos y gotas gruesas). «Trofozoitos, esquizontes y gametocitos de **Plasmodium vivax**». (Fig. 1).

EVOLUCION

El 27 de Junio de 1995 un hemograma informó "inclusiones tintoriales en glóbulos rojos ¿Plasmodium?", y se nos solicitó interconsulta confirmándose una malaria por **P. vivax**. El paciente tenía un pulso de 140 x mm., regular. Temperatura 39,5. Respiraciones 40 x mm. Presión arterial de 110/70 mm. Hg y Esplenomegalia que llega hasta la altura del ombligo. Se indica régimen dietético liviano, ácido fólico, transfusión de glóbulos rojos, suero glucosado, con NaCl y KCl y Cloroquina 1 g. oral luego 500 mg c/ 6 hr. por 48 horas, Primaquina 15 mg c/ 24 h por 15 días. Al día siguiente se encuentra sin molestias. Pulso 90 x mm. Temperatura 37°. El día 30 de Junio está bien, afebril, con un pulso de 88 x min. Se da de alta con indicaciones de control.

COMENTARIO

La malaria humana es ocasionada por protozoos del

género **Plasmodium** y transmitida por la picadura de mosquitos hembras del género **Anopheles**. También puede producirse la infección humana por transfusión sanguínea, por objetos de uso médico y ocasionalmente puede haber transmisión congénita y connatal.

Nuestro paciente la adquirió en su viaje a la India y con seguridad a través de la picadura de **Anopheles**. Como en este caso, actualmente el viaje a países lejanos está al alcance de más personas, estos viajeros van a estar expuestos a una serie de patologías infecciosas con las que habitualmente no tienen contacto. El médico debe estar preparado para aconsejar en función del destino, tiempo de estada, tipo de viajes y según la salud del viajero (Zancada, 1995).

Cuatro especies de plasmodios pueden parasitar al hombre: **Plasmodium vivax**, **P. falciparum**, **P. ovale** y **P. malariae**. Las infecciones más frecuentes son por **P. vivax**, siguiendo la por **P. falciparum**, que requiere tratamiento de urgencia por la posibilidad de complicaciones y muerte (10 a 30% de los casos).

Recordemos que el parásito tiene como huéspedes el mosquito **Anopheles** y el hombre. El mosquito hembra al picar hombres parasitados se infecta con gametocitos, estos en su estómago maduran, se fecundan y el cigoto origina esporozoitos que por la hemolinfa llegan a sus glándulas salivales de donde al picar son inoculados al hombre. En el hombre, por la circulación, a las 48 horas invaden las células hepáticas, después de 5 a 7 días se liberan merozoitos que se introducen en los glóbulos rojos, comenzando el ciclo eritrocitario, en donde el plasmodium crece y se multiplica hasta destruir el glóbulo rojo liberando nuevos merozoitos que repiten el ciclo que dura 48 a 72 horas según la especie.

En la patogenia de esta afección influyen la especie del parásito, cantidad de parásitos, su grado de multiplicación la destrucción de eritrocitos con liberación de diferentes sustancias que ocasionan la anemia, fiebre, alteraciones en la circulación general y en las vísceras que presentan congestión y capilares dilatados y hasta ocluidos en cerebro, hígado, riñones y médula ósea, El SRE reacciona intensamente. Los órganos aumentan de tamaño y toman color

grisáceo o negro por depósito de pigmento malárico.

Existe grado variable de anemia según la especie de plasmodio. Es más pronunciada en las infecciones por **P. falciparum**, en donde los glóbulos rojos presentan alteraciones en su superficie que facilitan su adosamiento mutuo y a la pared de los capilares. En la crisis cae rápido la hemoglobina de la sangre, se aprecian eritrocitos parasitados, anisocitosis, poiquilocitosis y en casos graves eritroblastos, hay leucopenia y trombocitopenia.

El bazo se congestiona y toma coloración oscura por el pigmento malárico que se deposita en las células de los sinusoides, en ellas y en los histiocitos, se ven glóbulos rojos parasitados y hemozoina.

El hígado también se congestiona, hay hiperplasia de las células de Kupffer que se cargan de pigmentos por lo cual el órgano también se ve negrozco y existe degeneración y necrosis centrolobulillar.

Los riñones en la malaria por **P. falciparum** tienen congestión y punteado hemorrágico cortical y medular presentando una glomerulonefritis aguda. En la malaria por **P. malariae** se ha descrito glomerulopatía por complejo inmune.

En el aparato digestivo suele haber congestión y ulceraciones en la mucosa.

La médula ósea presenta hiperplasia de los eritroblastos y de las células normoblásticas.

En la malaria cerebral existe congestión en las meninges, cerebro y cerebelo. Los capilares de la sustancia gris tienen gran cantidad de glóbulos rojos parasitados. Al parecer el estímulo antigénico del **P. falciparum** produce una reacción hiperérgica del SNC.

SINTOMAS Y SIGNOS

El período de incubación varía entre 8 y 37 días (Beavery col., 1988; Neghme y Reyes, 1991), según el tipo de malaria, la cantidad de parásitos y la resistencia del hombre. La fase hepática es asintomática. La enfermedad comienza generalmente

con fiebre continua acompañada de cefalea intensa, náuseas, vómitos y a veces diarrea. Luego la forma clásica se caracteriza por accesos febriles cada 3 o 4 días (Terciana o Cuartana) según la especie de Plasmodio. La crisis febril empieza con calofríos que duran hasta 60 mm., luego aparece fiebre de 40 a 41 que dura 3 a 6 horas, terminando en crisis con transpiración profusa. El enfermo se siente mejor permaneciendo afebril 48 a 72 horas, según el tipo de malaria, para repetirse de nuevo el acceso. Una crisis febril típica dura hasta 12 horas. En las zonas endémicas puede existir infecciones mixtas con fiebre continua.

El número de accesos febriles varía de 6 a 15 y puede aparecer diarrea, síntomas respiratorios, renales y hepáticos con anemia e ictericia. La esplenomegalia se acentúa con el tiempo pudiendo pasar la altura del ombligo.

Después de la crisis, aún sin tratamiento, puede producirse un período de latencia clínica, cuya duración está en relación con la respuesta inmune del enfermo.

La malaria por **P. vivax** y **P. falciparum**, sin reinfecciones, puede durar unos tres años extinguiéndose espontáneamente. La malaria por **P. malariae** puede tener recidivas hasta 40 años después de la primera crisis.

Complicaciones de la malaria falciparum:

- a) Neuromalaria (Delirio convulsiones, coma, etc.).
- b) Insuficiencia renal aguda.
- c) Edema agudo del pulmón.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

En este paciente se planteó un síndrome febril por linfoma o por una endocarditis bacteriana subaguda antes de llegar el hemograma. La malaria se puede confundir clínicamente y debe hacerse el diagnóstico diferencial con tuberculosis, fiebre tifoidea, fiebre ondulante, fiebre amarilla, shigellosis, disentería amebiana, cólera, neumopatías, afecciones neurológicas, pielonefritis, etc. El uso del laboratorio nos lleva al diagnóstico.

DIAGNOSTICO

Es una buena práctica plantearse el diagnóstico en todo enfermo con un síndrome febril sin etiología determinada que haya estado en zona de endemia malárica y si además tiene accesos febriles, anemia y hepatoesplenomegalia también en un síndrome febril que hubiere recibido transfusiones de sangre en los 3 meses previos al comienzo de la enfermedad.

Siempre debe hacerse el diagnóstico de certeza buscando el parásito, así además de tener la seguridad se determina la especie, lo cual es importante en casos de malaria por *P. falciparum* que exige tratamiento de urgencia.

El diagnóstico se realiza mediante frotos sanguíneos y gotas gruesas realizadas en pleno acceso febril para evidenciar los plasmodios de la malaria (Fig.1).

Existen reacciones serológicas (Reacción de inmunofluorescencia indirecta, hemaglutinación, ELISA) de utilidad preferentemente en casos crónicos y para descartar malaria en donantes de sangre en quienes con los métodos directos es difícil encontrar el parásito.

TRATAMIENTO

Debe tenerse presente que los fármacos pueden tener efectos secundarios. Además los medicamentos tienen acción selectiva, algunos sobre las formas tisulares y otros sobre el parásito en la etapa eritrocitaria. Recordar que existen cepas de plasmodios resistentes (*P. falciparum*).

a) Terapia profiláctica. Especialmente para los viajeros.

- Vacuna. No existe vacuna comercial.
- Fármacos (Cloroquina, Proguanil, Mefloquina). Se administra una semana antes, durante y seis semanas después de salir de la zona malárica. (Neghme y Reyes, 1991; Zancada, 1995).

b) Terapia de la crisis palúdica (Cloroquina, Quinina). Los fármacos actúan sobre las formas eritrocíticas del parásito.

c) Terapia radical (Ejemplo: Cloroquina más Primaquina). Se combinan fármacos que actúan sobre las formas tisulares y circulantes.

PROFILAXIS

Se puede resumir en los siguientes puntos: 1) Labor educativa. 2) Quimioprofilaxis. 3) Protección contra los mosquitos (Ropas adecuadas, uso de repelentes de insectos, ventanas con tela metálica, mosquiteros). 4) Eliminación de los **Anopheles** (Insecticidas). 5) Diagnóstico de la afección en dadores de sangre.

REFERENCIAS

1. Parásitos del paludismo y piroplasmas. EN: Beaver, P. Ch., Jung, R.C. y Cupp, E.E.. Parasitología Clínica. 2 ed. Barcelona: Salvat Editores, S. A. 1986:191- 230.
2. Neghme, A., Reyes, H. Malaria. EN: Atias, A., y Neghme, A. Parasitología Clínica. 3 ed. Santiago, Chile: Publicaciones Mediterráneo, 1991: 231-247.
3. World Health Organization; División Control Tropical Diseases. Disease sheet: Malaria (The disease). <http://www.who.ch/programmes/ctd/diseases/mala/maladis.htm>
4. Zancada, G. Profilaxis del viajero. Medicine. 1995; 6 (77): 3447 - 53.