

Evolución satisfactoria de un paciente adulto con malaria grave y complicada por *Plasmodium falciparum*

Satisfactory course of an adult patient with severe complicated *Plasmodium falciparum* malaria

Lázara Rojas Rivera^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-8070-5419>

Lilia María Ortega González¹ <http://orcid.org/0000-0003-0497-5537>

Odalys Marrero Martínez¹ <https://orcid.org/0000-0002-7870-1304>

María Isabel Valdespino González¹ <https://orcid.org/0000-0002-9816-0736>

Olga Pomier Suárez¹ <https://orcid.org/0000-0002-2565-0427>

Carmelo Trujillo Machado² <https://orcid.org/0000-0001-5712-2832>

¹Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK). La Habana, Cuba.

²Ministerio de Salud Pública. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: lrojas@ipk.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La malaria continúa siendo un importante problema de salud a nivel mundial, su diagnóstico temprano y tratamiento inmediato son fundamentales para prevenir las complicaciones y la muerte.

Objetivo: Reportar el caso de un paciente cubano procedente de República de Guinea, que presentó malaria complicada por *Plasmodium falciparum*, el cual fue hospitalizado en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK).

Caso clínico: Paciente masculino, cubano, de piel negra, 63 años de edad, profesión mariner mercante. Sin antecedentes patológicos personales. Llegó al IPK en camilla, con cierto deterioro de la conciencia, debilidad generalizada, dificultad respiratoria y compromiso del ritmo diurético. Ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos donde recibió tratamiento con los antipalúdicos artesunato y primaquina. La parasitemia fue descendiendo en el decursar de los días. El paciente sobrevivió y egresó satisfactoriamente a los 16 días posteriores a su ingreso. Fue debidamente notificado a las

autoridades del Ministerio de Salud Pública de Cuba, lo que constituye un procedimiento obligatorio del Sistema Nacional de Vigilancia de Enfermedades Transmisibles en Cuba.

Conclusión: La rapidez en el diagnóstico, así como el tratamiento integral, eficaz y oportuno, fue de importancia vital y condujo a un buen desenlace de la enfermedad.

Palabras clave: malaria; malaria complicada; *Plasmodium falciparum*.

ABSTRACT

Introduction: Malaria continues to be a major health problem worldwide, its early diagnosis and prompt treatment are critical to prevent complications and death.

Objective: To report the case of a Cuban patient from the Republic of Guinea, who presented with complicated *Plasmodium falciparum* malaria, who was hospitalized at the Institute of Tropical Medicine Pedro Kourí (IPK).

Clinical case: Male patient, Cuban, black-skinned, 63 years old, occupation: merchant seaman. No personal pathological history. He arrived at the IPK on a stretcher, with some deterioration of consciousness, generalized weakness, respiratory distress and diuretic rhythm compromise. He was admitted to the Intensive Care Unit where he received treatment with the antimalarial drugs artesunate and primaquine. Parasitemia decreased over the days. The patient survived and was discharged satisfactorily 16 days after admission. This case was duly notified to the authorities of the Ministry of Public Health of Cuba, which is a mandatory procedure of the National Surveillance System of Communicable Diseases in Cuba.

Conclusion: Prompt diagnosis, as well as a comprehensive, effective, and timely treatment was vital and led to a good disease outcome.

Keywords: malaria; complicated malaria; *Plasmodium falciparum*.

Recibido: 17/05/2022

Aceptado: 29/06/2022

Introducción

La malaria o paludismo es una enfermedad de causa parasitaria producida por cinco especies de parásitos del género *Plasmodium*: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium*

vivax, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* y *Plasmodium knowlesi*. Todos ellos pueden ser transmitidos al hombre fundamentalmente por la picadura de mosquitos hembras del género *Anopheles*.⁽¹⁾ *P. falciparum* es la especie predominante a nivel mundial, representa aproximadamente el 94 % de las afecciones notificadas, y en América Latina alrededor del 71 % de los casos corresponden a infección por *P. vivax*.⁽²⁾

De manera general según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la salud (OPS), se ha evidenciado una disminución de la cantidad de casos palúdicos anualmente a nivel global; de la misma forma la tasa de mortalidad por malaria se ha reducido en un 25 % en todo el mundo y en un 33 % en la región africana en particular.^(3,4) A pesar de esto, la enfermedad continúa siendo un problema de salud pública que afecta especialmente las regiones tropicales del mundo.^(3,4)

La OMS ha planteado que más del 40 % de la población mundial, lo que es equivalente a más de 3300 millones de personas, corre el riesgo de contraer la enfermedad en los países en los que persiste su transmisión. Por el movimiento humano cada vez mayor se están infectando numerosas personas que habitan en zonas no palúdicas que pueden verse gravemente afectadas tras el regreso a sus lugares de residencia.^(5,6) En Cuba, la notificación del último caso autóctono de malaria data de octubre de 1967, cuando se logró interrumpir la transmisión de la enfermedad. El país fue oficialmente registrado por la OMS/OPS como área de malaria erradicada desde noviembre de 1973. A partir de entonces, el paludismo constituye una enfermedad exótica para Cuba.⁽⁷⁾

Cada especie de *Plasmodium* puede generar manifestaciones clínicas diferentes, y es *P. falciparum* la que mayormente se ha relacionado con síntomas graves y complicaciones de la enfermedad, entre estas la malaria cerebral, la cual se asocia con una mortalidad de hasta el 20 % de los casos, especialmente en niños.⁽⁸⁾ Resulta relevante sospechar, diagnosticar y tratar a tiempo esta enfermedad, su atención oportuna de manera integral es el eje estratégico para disminuir la mortalidad y la discapacidad asociadas a esta parasitosis.⁽⁸⁾

El objetivo del presente trabajo fue reportar el caso de un paciente cubano procedente de República de Guinea, que presentó malaria complicada por *P. falciparum*, el cual fue hospitalizado en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK), durante 16 días, y evolucionó satisfactoriamente.

Caso clínico

Paciente masculino, cubano, de piel negra, 63 años de edad, peso 78 kg, talla 175 cm, profesión marinero mercante, sin antecedentes patológicos personales. Llegó a Cuba el 12 de marzo del año en curso en un vuelo internacional desde República de Guinea-Madrid-Cuba. En República de Guinea había permanecido por más de 6 meses de manera ininterrumpida. En ningún momento realizó tratamiento quimioproláctico contra la malaria ni tampoco tratamiento radical antipalúdico a su llegada a Cuba.

Aproximadamente 3 días antes de su arribo al país comenzó con escalofríos y fiebre alta intermitente, diarreas y astenia progresiva, sintomatología que continuó hasta su llegada a Cuba. El día 19 de marzo acudió a un hospital clínico quirúrgico docente en La Habana. A este centro hospitalario llegó con toma del estado general, presentando astenia grave, diarreas frecuentes, signos de deshidratación (lengua seca y pliegues cutáneos) y alteración de la conciencia dadas por obnubilación y desorientación. Por los antecedentes epidemiológicos y las manifestaciones clínicas presentadas por el paciente, los especialistas de dicho centro sospecharon que se trataba de un cuadro compatible con malaria. Se indicó una gota gruesa y el resultado fue positivo a infección por *P. falciparum*. Por tal motivo es trasladado al IPK para cuidado y atención especializadas. El paciente llegó al IPK en camilla, incapaz de deambular por sí mismo, despertable al llamado, con bradipsiquia, respondía a preguntas de forma muy breve y en ocasiones incoherente, lo cual indicaba cierto deterioro de la conciencia. Tenía debilidad generalizada, dificultad respiratoria (frecuencia de 25 respiraciones/min), tensión arterial de 80/50 mmHg, frecuencia cardíaca de 120 pulsaciones/min, temperatura corporal de 38,5 °C y compromiso del ritmo diurético.

Se realizó gota gruesa y se observó una hiperparasitemia correspondiente a campo cubierto de trofozoítos de *P. falciparum* (lo cual es equivalente a más de 100 000 parásitos/ μ L aproximadamente) y algunos esquizontes de la misma especie parasitaria como se muestra en la figura 1.

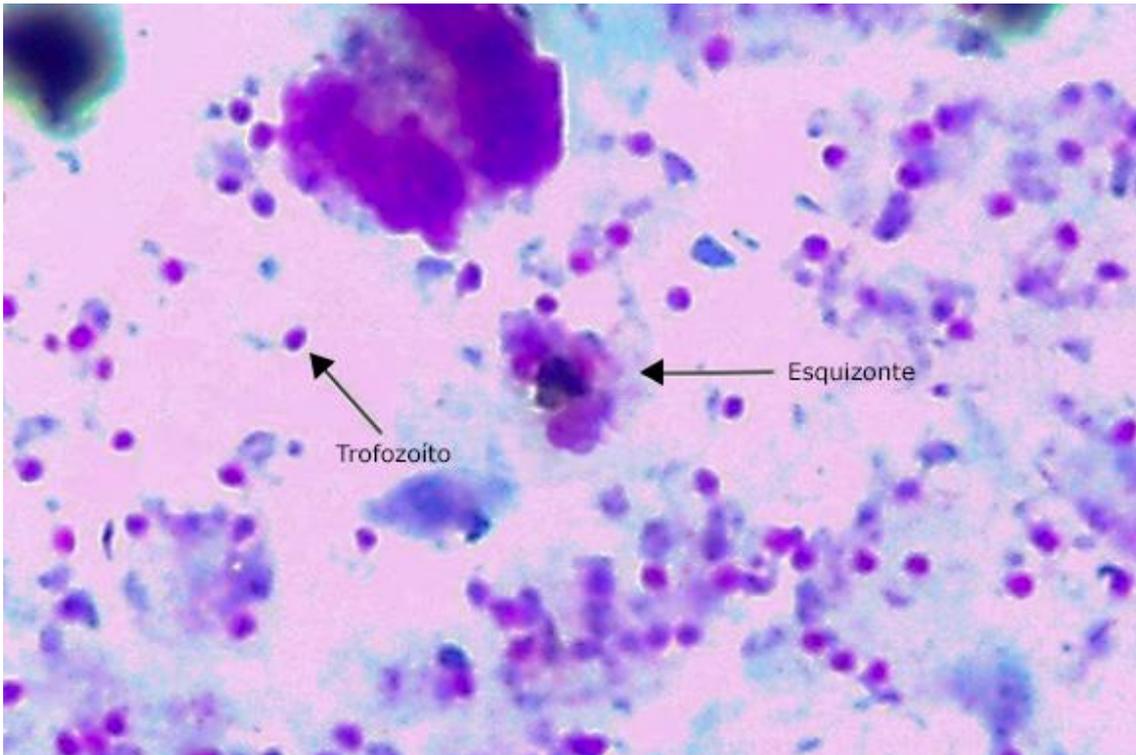


Fig. 1 - Trofozoítos y esquizontes de *Plasmodium falciparum*. Foto tomada de la gota gruesa del caso que se presenta, realizada por el personal del Laboratorio Nacional de Referencia de Malaria (LNRM, IPK). Microscopio Leica DM500, cámara Leica ICC50 HD, lente de inmersión 100x, escala 20 μ .

Ese mismo día se le indicaron una serie de exámenes complementarios; algunos de sus resultados fueron los siguientes: hemoglobina 7,7 g/dL; eritrosedimentación 28 mm/h; leucograma $15,8 \times 10^9$ g/L, linfocitos $1,6 \times 10$ g/L, monocitos $1,4 \times 10$ g/L, segmentado 0,47, eosinófilos 0,001; hematocrito 0,23 mm/dL; conteo de plaquetas $61\ 000 \times 10^9$; glicemia 7,39 mmol/L; creatinina 154,0 mmol/L; ácido úrico 334 μ mol/L; urea 26,5 mmol/L; en el rayos X de tórax no se observaron alteraciones pleuropulmonares; y la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD) resultó negativa.

El cuadro clínico unido al resultado de la gota gruesa se interpretó como una malaria complicada y se decidió su inmediata hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del IPK.

Inmediatamente a su ingreso en la UCI, se comenzó tratamiento antipalúdico con artesunato intravenoso a razón 2,4 mg/kg de peso a las 0; 12 y 24 h, posteriormente una vez al día hasta completar 6 días. Además, se administró antibiótico: cefepime (1 g) 1 bulbo endovenoso cada 8 h durante 7 días (Tabla). Se decidió también transfundir 500 mL de sangre fresca total por la anemia marcada que acompañó el cuadro clínico.

Siguiendo las normas de tratamiento antipalúdico protocolizadas en el IPK, al cuarto día de hospitalización se comenzó a administrar primaquina 1 tableta de 5 mg diariamente hasta completar 14 días de tratamiento. Este esquema se lleva a cabo en el IPK como parte de la quimioterapia radical antipalúdica, con independencia de la especie de *Plasmodium* que se diagnostique. Además, se indicaron medidas de sostén y cuidados rigurosos de enfermería tales como control estricto de los signos vitales, frecuencia y patrón respiratorio, escala de coma, medición de glucosa en sangre cada 6 h y conteo de orina, entre otras.

En la tabla se resumen la evolución clínica y de laboratorio, además del medicamento antipalúdico utilizado según los días de hospitalización en la UCI y la sala hospitalaria del IPK.

Tabla - Evolución clínica y resultados de la gota gruesa del paciente en función del tratamiento antipalúdico administrado

Fecha	Ubicación del paciente	Medicamento antimalárico	Diagnóstico microscópico	Evaluación clínica
21/03/2022	UCI	artesanato 2,4 mg/kg, a las 0; 12 y 24 h, por vía intravenosa	Hiperparasitemia campo cubierto de trofozoítos de <i>Plasmodium falciparum</i> Algunos esquizontes <i>P. falciparum</i>	Febril 38,5 °C. Toma del estado general. Fallo renal agudo, ictericia, orinas colúricas y oligoanuria
22/03/2022	UCI	artesanato 2,4 mg/kg, intravenoso	Más de 200 trofozoítos de <i>P. falciparum</i> por campo, 8-10 gametocitos de <i>P. falciparum</i> en 100 campos Presencia de esquizontes de <i>P. falciparum</i>	Según la escala de Glasgow, el paciente recibió una puntuación de 10. Estuporoso, desorientado, orinas oscuras y oligoanuria
23/03/2022	UCI	artesanato 2,4 mg/kg, intravenoso	1 a 2 trofozoítos de <i>P. falciparum</i> en 100 campos, 4 gametocitos de <i>P. falciparum</i> en 100 campos (Fig. 2)	Mejora del estado de conciencia. Disminuye la intensidad de la coloración de la orina
24/03/2022	UCI	artesanato 2,4 mg/kg, intravenoso	Igual al día anterior	Igual al día anterior
25/03/2022	UCI	artesanato 2,4 mg/kg, intravenoso; primaquina 1 tableta 5 mg	20 gametocitos de <i>P. falciparum</i> en 100 campos	Evolución clínica estable, coopera al interrogatorio Mejora del estado de conciencia Buena diuresis y orinas menos colúricas
26/03/2022	UCI	artesanato 2,4 mg/kg intravenoso; primaquina 5 mg	2-3 gametocitos de <i>P. falciparum</i> en 100 campos	Mantiene evolución clínica favorable y

				estabilidad de parámetros vitales
27/03/2022	UCI	primaquina 5 mg	2 gametocitos de <i>P. falciparum</i> en 100 campos	Igual al día anterior
28/03/2022	UCI	primaquina 5 mg	2 gametocitos de <i>P. falciparum</i> en 100 campos	Igual al día anterior
29/03/2022	Traslado a la sala abierta del IPK	primaquina 5 mg	2 gametocitos de <i>P. falciparum</i> en 100 campos	Afebril Evolución clínica favorable y estabilidad de parámetros vitales
30/03/2022	Sala abierta IPK	primaquina 5 mg	Gota gruesa negativa	Igual al día anterior
31/03/2022 al 5/04/2022	Sala abierta IPK	primaquina 5 mg	Gota gruesa negativa	Igual al día anterior
6/04/2022	Egreso	primaquina 5 mg	Gota gruesa negativa	

Fuente: Historia clínica.

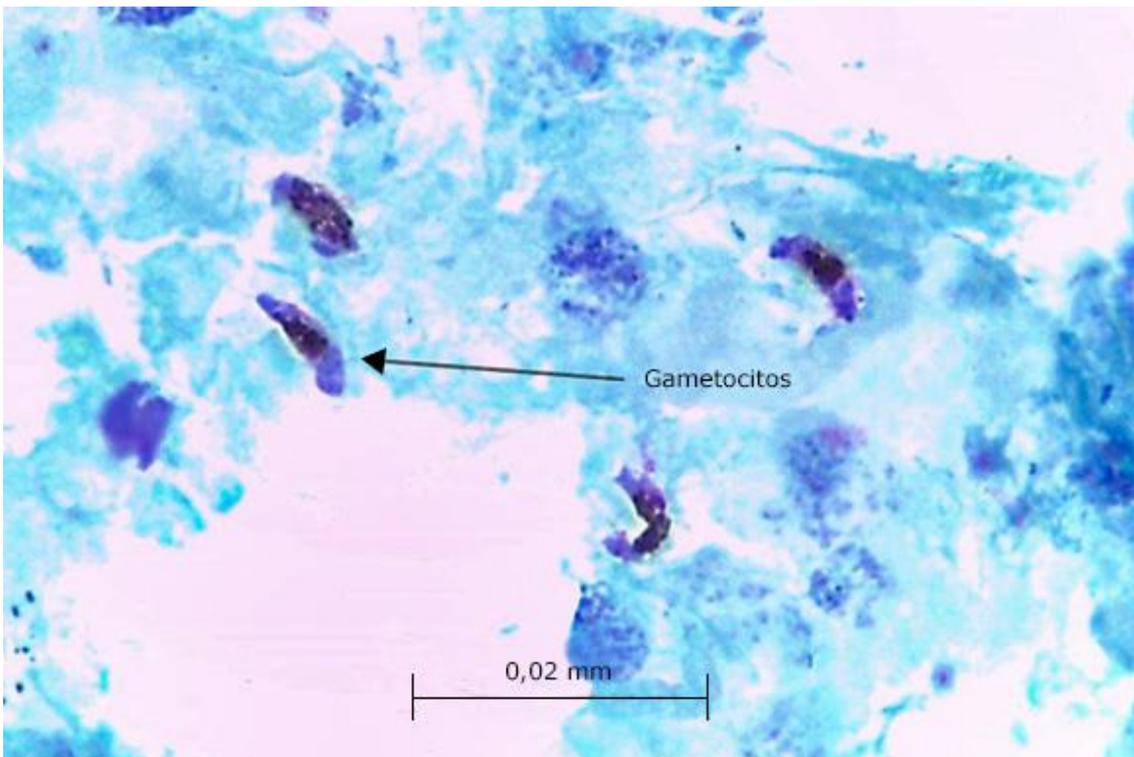


Fig. 2 - Gametocitos de *Plasmodium falciparum*. Foto tomada de la gota gruesa del caso que se presenta, realizada por el personal del Laboratorio Nacional de Referencia de Malaria (LNRM, IPK). Microscopio Leica DM500, cámara Leica ICC50 HD, lente de inmersión 100x, escala 20 μ .

Discusión

La malaria complicada se define por la presencia de signos clínicos o de laboratorio de disfunción de órganos vitales. El paciente analizado presentó síntomas clásicos de encefalopatías dado por trastornos cognitivos (alteraciones del pensamiento y déficit de atención), estupor e incoherencias, con una puntuación en la escala de Glasgow inicial de 10 puntos (una puntuación menor de 11 indica estado de gravedad en los pacientes palúdicos).⁽⁹⁾

En el paciente se evidenciaron otras anomalías indicadoras de gravedad como la anemia grave y trastornos relacionados con la destrucción acelerada de eritrocitos y eritropoyesis ineficiente.⁽⁹⁾ En este sentido, la cifra de hemoglobina por debajo de 10 g/dL en el paciente indicó anemia. La anemia intensa puede instaurarse rápidamente tras las infecciones palúdicas con elevada densidad parasitaria, razón por la cual fue necesaria la transfusión de sangre fresca total realizada al paciente.

También mostró aumento de los azoados y oligoanuria, elementos característicos de fallo renal agudo, lo que se asoció con acidosis metabólica. Este tipo de alteración es frecuente en los adultos con paludismo grave por *P. falciparum*. Se plantea que el cuadro se debe a la afectación de la microcirculación renal debido al secuestro de eritrocitos. La acidosis metabólica pudo ser la resultante de la disfunción renal aguda; sin embargo, en la malaria este trastorno igualmente es multifactorial debido a la combinación de alteraciones como isquemia, hipovolemia, glucólisis anaerobia, anemia, obstrucción vascular e hipoxia.

En este paciente la coexistencia de ausencia de una quimioprofilaxis antipalúdica adecuada durante su estancia en la República de Guinea más el hecho de no haber realizado tratamiento radical antipalúdico a su llegada a Cuba pudo relacionarse con su evolución hacia las complicaciones de la enfermedad.

Ante un cuadro febril compatible con malaria que reúna los criterios clínicos y epidemiológicos debe hacerse la confirmación de laboratorio. En general, cuanto mayor es la parasitemia en sangre periférica, mayor es la probabilidad de que haya enfermedad grave, sobre todo en pacientes “no inmunes”, como es el caso que presentado.⁽¹⁰⁾

En dos de las gotas gruesas realizadas al paciente, además de la elevada parasitemia a expensas de formas trofozoíticas, se visualizaron esquizontes. Se considera que la presencia de un inusual número de esquizontes circulando o de pigmento malárico visible en neutrófilos o monocitos son factores predictores que sugieren mal pronóstico en la evolución del paciente palúdico.⁽¹⁰⁾ Por tanto, desde el punto de vista clínico y de

laboratorio, este paciente cumplía los parámetros establecidos por la OMS que nos hicieron pensar en una malaria complicada.⁽¹¹⁾

El diagnóstico diferencial de las posibles enfermedades que pueda presentar un viajero a su regreso sobrepasa los objetivos del presente artículo. Ahora bien, es importante recordar la aseveración axiomática de que toda fiebre en un paciente procedente de una zona endémica de malaria, debe ser considerada debida a un cuadro palúdico hasta que no se demuestre lo contrario.

Dado el antecedente de tener una G6PD negativa, a partir del cuarto día de su ingreso hospitalario se administró primaquina, conociendo que es un gametocida que garantiza la supresión total de la infectividad de los gametocitos para los vectores transmisores cuya picadura infectante puede cerrar un ciclo evolutivo. Esto resulta un procedimiento extremadamente importante en un país libre de paludismo como Cuba, donde se mantiene la condición de malaria erradicada desde hace más de medio siglo.

El principal objetivo en el tratamiento de la malaria complicada es prevenir la muerte, los objetivos secundarios son la prevención de incapacidades y recrudescencias y la interrupción de la transmisión.⁽¹¹⁾ El diagnóstico rápido y tratamiento precoz constituyen la piedra angular en la estrategia global de control de la malaria, además de ser una medida altamente efectiva en términos de atención individual, con rápida reducción de la incapacidad y cura del 100 % de los casos oportunamente detectados.^(12,13)

A pesar de haberse tratado con monoterapia antipalúdica (artesanato solamente), el paciente tuvo muy buena respuesta al tratamiento, cuyo mejor indicador fue la reducción rápida de la parasitemia circulante.⁽¹⁴⁾ En nuestro caso, se demostró una vez más en la literatura, que con el uso del artesunato en la primera línea del tratamiento palúdico se logra evitar la muerte provocada por malaria grave. Se administró también antibiótico para prevenir el riesgo de infección bacteriana intercurrente.

La rapidez en la identificación y tratamiento integral, eficaz y oportuno del paludismo es de importancia vital. En el caso que presentado los hechos así lo demostraron, lo que condujo a un buen desenlace de la enfermedad que evolucionó con una rápida resolución de los síntomas y un recuento parasitario que fue disminuyendo en el decursar de los días hasta su completa negativización. Esta es una de las principales causas a las cuales atribuimos el exitoso resultado. Otros aspectos de consideración están relacionados con los buenos antecedentes de salud del paciente que no entorpecieron su evolución.

El paciente sobrevivió, se recuperó de forma exitosa, egresó al décimo sexto de su ingreso. Y fue debidamente notificado a las autoridades del Ministerio de Salud Pública

de Cuba, lo cual es un procedimiento obligatorio del Sistema Nacional de Vigilancia de Enfermedades Transmisibles en Cuba.

Referencias bibliográficas

1. Cuenca PR, Key S, Jumail A, Ferguson HM, Fornace K. Epidemiology of the zoonotic malaria *Plasmodium knowlesi* in changing landscapes. *Adv Parasitol.* 2021;113:225-86. DOI: <https://doi.org/10.1016/bs.apar.2021.08.006>
2. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre el paludismo 2020. Ginebra: OMS; 2021 [acceso 08/03/2021]. Informes técnicos. Disponible en: <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2020/report/es/>>
3. Global Malaria Programme: WHO Global. World malaria report 2020. WHO Regional Office for Africa; 2020 [acceso 08/03/2021]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
4. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Situación de la malaria en la región de las Américas, 2000-2019. OPS; 2019.
5. Global Malaria Programme: WHO Global. World malaria report 2021. WHO Regional Office for Africa. 2021 [acceso 08/03/2021]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
6. Global Malaria Programme: WHO Global. World malaria report 2019. WHO Regional Office; 2019 [acceso 08/03/2021]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
7. OMS. Informe para la certificación y registro de la erradicación de la malaria en Cuba. Documento oficial. Washington, DC: OMS; 1972.
8. Crawley J, Chu C, Nosten F, Mtove G. Malaria in children. *Lancet.* 2010;375(9724):1468-81. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60447-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60447-3)
9. Luzolo AL, Ngoyi DM. Cerebral malaria. *Brain Res Bull.* 2019;145:53-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2019.01.010>
10. Sahu PK, Satpathi S, Behera PK, Mishra SK, Mohanty S, Wassmer SC. Pathogenesis of cerebral malaria: new diagnostic tools, biomarkers, and therapeutic approaches. *Front Cell Infect Microbiol.* 2015;5:75. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2015.00075>

11. World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria. 2.^a ed. Ginebra: OMS; 2015 [acceso 08/03/2021]. <http://www.who.int/malaria/publication/atoz/9789241547925/en/index.html>
12. Varo R, Crowley VM, Siteo A, Madrid L, Serghides L, Kain KC, *et al.* Adjunctive therapy for severe malaria: a review and critical appraisal. *Malar J.* 2018;17(1):47. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2195-7>
13. Bruneel F. Human cerebral malaria: 2019 mini review. *Rev Neurol.* 2019;175(7-8):445-50. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2019.07.008>
14. Chaparro Narváez PEC, Perez ML, Rengifo LM, Padilla J, Herrera S, Herrera MA. Clinical and epidemiological aspects of complicated malaria in Colombia, 2007-2013. *Malar J.* 2016;15(1):269. DOI: <https://doi.org/4.10.1186/s12936-016-1323-5>

Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Lázara Rojas.

Curación de datos: Lázara Rojas.

Metodología: Lázara Rojas.

Recursos: Lilia María Ortega, Odalys Marrero, María Isabel Valdespino, Olga Pomier.

Supervisión: Lázara Rojas.

Visualización: Lázara Rojas, Lilia María Ortega.

Redacción - borrador original: Lázara Rojas, Lilia María Ortega, Odalys Marrero, Olga Pomier, Carmelo Trujillo.

Redacción - revisión y edición: Lázara Rojas.