

Caso 51**Mujer de 47 años en shock con fiebre e ictericia tras viaje a Senegal**

IZASKUN MAYOZ SÁNCHEZ, JESÚS COLOMA CAVERO,
ANE LETURIA TELLERIA, MIGUEL CASAR MAYOR
Hospital Comarcal de Mendaró

HISTORIA CLÍNICA**Enfermedad actual**

Tras estancia en Senegal durante 10 días, el día de regreso, tres días antes de acudir a Urgencias, comienza con malestar general, fiebre de 39°C y sudoración profusa, por lo que tomó Ibuprofeno. En las últimas 24 horas, importante quebrantamiento del estado general, dolor cólico periumbilical, oliguria con orinas oscuras, náuseas y un vómito en posos de café.

Antecedentes personales

No alergias conocidas. No hábitos tóxicos. Intervenido de varices. Portadora de DIU. No realiza tratamiento habitual.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Temperatura 36°C. Tensión arterial; 66/42 mmHg. Frecuencia cardíaca 111 lpm. Frecuencia respiratoria 20 rpm. SatO₂ 96%. Consciente. Orientada en el tiempo y en el espacio. Mal perfundida. Ictérica con sequedad cutánea y de mucosas. No asterixis. Cabeza y cuello: no rigidez de nuca. Exploración orofaríngea: sin alteraciones. No ingurgitación yugular. AC: taquicardia rítmica a 110 lpm sin soplos ni roce. Auscultación pulmonar: buena ventilación bilateral. Abdomen: blando, depresible, doloroso a la palpación en epigastrio con discreta defensa, no masas ni megalias. EEII; sin edemas con pedios palpables pero débiles. SNG: aspirado en agua de lavar carne. Tacto rectal; no melenas.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Electrocardiograma; taquicardia sinusal a 110 lpm. Gasometría Arterial con FiO₂ al 21%: pH 7,37, pO₂

88, pCO₂ 24, HCO₃ 13,9 y StO₂ 96%. Bioquímica: Glucosa 103 mg/dl. Urea 90 mg/dl. Creatinina 3.33 mg/dl. Bilirrubina 6,13 mg/dl de predominio directo. CK 279. Amilasa e iones normales. Hemograma: Hb 16,9 g/dl. Plaquetas 12.000/mm³ Leucos 6.600/mm³ con formula normal. Coagulación: Tiempo de protrombina 38%. APTT 59 seg. Fibrinógeno 114 mg/dl. Rx Tórax: silueta cardiaca y campos pulmonares normales.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN URGENCIAS

Nos encontramos ante una mujer de 47 años que vuelve de Senegal, sin que haya realizado profilaxis antipalúdica, con un proceso febril muy grave con ictericia, shock, fracaso renal oligoanúrico, coagulopatía y trombopenia severa. Por lo que nos planteamos el siguiente diagnóstico diferencial:

- **Malaria grave** como primer diagnóstico en urgencias. Varios estudios demuestran que la sospecha de malaria ante un paciente con fiebre tras un viaje a una zona endémica se ve reforzado por la presencia de trombopenia y/ o hiperbilirrubinemia^{1,2}.
- Otras posibilidades diagnósticas: **Shock séptico bacteriano por colecistitis aguda** (descartado por ecografía abdominal), **fallo hepático fulminante** por virus de la hepatitis A, B o E, **leptospirosis** y **fiebre hemorrágica por arbovirus** (Dengue, fiebre del valle del Rift y fiebre amarilla).

La paciente fue trasladada a la UVI de nuestro hospital terciario de referencia y tratada con piperacilina/tazobactan, doxiciclina, sulfato de quinina y posteriormente Quinimax intravenoso. Precisó de la administración de cristaloides y noradrenalina para mantenimiento de estabilidad hemodinámica. Tras una discreta mejoría inicial presenta un progresivo deterioro con compromiso hemodinámico, insuficiencia respiratoria por SDRA (que precisó intubación con conexión a ventilación mecánica), fracaso renal oligoanúrico, coagulopatía severa de consumo con importante trombopenia y déficit de factores de la coagulación, hemólisis masiva (precisó transfusión de concentrados de hematíes, plaquetas y administración de factores de la coagulación recombinantes), fracaso hepático e hipoglucemia de difícil control. A la semana de su ingreso, progresivamente, fue mejorando de su situación de fallo multiorgánico. Permaneció ingresada en UCI 17 días y en planta de la unidad de infecciosas del Hospital durante 6 días más.

Al ingreso en UCI se solicitó un estudio de paludismo en el que se objetivó antígenemia positiva de *Plasmodium falciparum* y una parasitemia intraeritrocitaria del 6%. Los hemocultivos, urocultivo y las serologías para virus de la hepatitis y otros, fue negativa.

DIAGNÓSTICO

MALARIA GRAVE POR *PLASMODIUM FALCIPARUM*.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de nuestra paciente fue de malaria, primer diagnóstico que hay que descartar ante una fiebre tras un viaje a una zona endémica de paludismo. Además, presenta hiperbilirrubinemia y trombocitopenia, datos que refuerzan, e incluso, aconsejan el tratamiento empírico antipalúdico^{1,2}. Desde su valoración en urgencias presenta criterios de malaria grave (ver datos clínicos analíticos de malaria grave al final del trabajo)³, situación en la que se debe iniciar el tratamiento de forma precoz con quinina y doxiciclina. Se puede realizar un diagnóstico rápido mediante pruebas de detección antigénica. Por otra parte, insistir en el tratamiento profiláctico antipalúdico⁴ y las medidas para evitar la picadura de mosquito en los viajes a zonas endémicas.

DATOS CLÍNICOS Y ANALÍTICOS DE MALARIA GRAVE³

1. Debilidad o postración que le impide mantenerse de pie, delirio o alteración del nivel de conciencia.
2. Hematocrito <15% o hemoglobina < 5 g /dl.

3. Diuresis <12 ml/kg/24 horas en niños y una creatinina sérica > 3,0 mg/dl, a pesar de la reposición adecuada de volumen.
4. Edema agudo de pulmón o distrés respiratorio.
5. Glucemia < 40 mg/dl.
6. Shock (hipotensión/hipoperfusión).
7. Hemorragia o CID.
8. Tres o más convulsiones generalizadas en menos de 24 horas.
9. Acidosis con pH arterial < 7,25 o HCO₃ plasmático < 15 mmol/l.
10. Hemoglobinuria macroscópica.
11. Parasitemia > 5% de eritrocitos.
12. La temperatura corporal central > 40 °C.
13. Bilirrubina total > 2,5 mg / dl.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fever as the presenting complaint of travellers returning from the tropics. Doherty JF et al. QJM. 1995 Apr;88(4):277-81.
2. Fever after a stay in the tropics: diagnostic predictors of the leading tropical conditions. Bottieau E. et al. Medicine (Baltimore). 2007 Jan;86(1):18-25.
3. World Health Organization Severe falciparum malaria. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2000; 94(suppl 1):S1-S90.
4. Infections and diseases after travelling. Harms G, et al. Dtsch Med Wochenschr. 2002 Aug 23;127(34-35):1748-53.

COMENTARIO EDITORIAL

Una mujer sana se presenta en Urgencias por un cuadro febril de 3 días de evolución con intenso quebrantamiento desde su regreso de un viaje a Senegal. A su llegada a Urgencias se objetivan datos clínicos y analíticos de sepsis grave (situación de sepsis asociada a disfunción de órganos, hipotensión o hipoperfusión que se traduce en la aparición de acidosis láctica, oliguria o alteración del estado mental entre otras). La resucitación intravenosa realizada fue ineficaz (desarrolla situación de shock séptico) y la paciente precisa ingreso en UCI con fluidoterapia agresiva y drogas vasoactivas. Dada la relación temporal con el viaje a África occidental y que la paciente no había tomado profilaxis antipalúdica, se sospechó inicialmente malaria grave realizándose tratamiento con gluconato de quinina intravenosa y doxiciclina además del soporte hemodinámico y respiratorio. Durante la evolución la paciente desarrolló un síndrome de distrés respiratorio del adulto, fracaso renal y hepático con hipoglucemia refractaria y datos de coagulopatía de consumo. Finalmente la evolución fue buena pudiendo ser dada de alta.

El aforismo *toda fiebre en un viajero procedente de una zona endémica es malaria mientras no se demuestre lo contrario* es cada día más cierto en un mundo global en el que los viajes y la migración transcontinental son cada vez más frecuentes.

Los viajeros a zonas endémicas de malaria tienen un riesgo muy elevado de desarrollar la forma grave de malaria por *P. falciparum*, sobre todo si no han realizado la profilaxis. Algo parecido sucede con las personas nacidas en área endémica que regresan sin tomar la quimioprofilaxis, después de mucho tiempo fuera, cuando ya han perdido el cierto grado de inmunidad que les ofrecía la exposición frecuente al parásito. Por este motivo, es muy importante sospechar malaria en todo paciente que consulta por proceso febril tras regresar de área endémica.

La clínica de la malaria no complicada es inespecífica con fiebre y tiritona, malestar general, astenia, cefalea, artromialgias y dolor abdominal con diarrea o vómitos. Puede acompañarse de esplenomegalia, leve palidez e ictericia en la exploración física. Debe haber una parasitemia baja (<0,1% de hematíes parasitados) y puede haber anemia, trombocitopenia, aumento moderado de transaminasas, leve aumento de los tiempos de coagulación y de las cifras de urea y creatinina plasmáticas.

Los pacientes que desarrollan la forma complicada de malaria, tienen parasitación de más del 5-10 % de los hematíes. *Plasmodium falciparum* tiene la capacidad de inducir la cito-adherencia de los eritrocitos parasitados al endotelio vascular, lo que favorece el secuestro de los mismos en capilares y vénulas, provocando microinfartos y aumento de la permeabilidad capilar, que conlleva edema tisular y disfunción orgánica.

En la exploración física de estos pacientes podemos encontrar palidez, petequias, ictericia hepatomegalia y/o esplenomegalia. Podemos encontrar mayor grado de anemia, trombocitopenia, hipertransaminasemia, aumento de los tiempos de coagulación y de las cifras de urea y creatinina plasmáticas, además de acidosis láctica e hipoglucemia.

Como consecuencia de la afectación microvascular descrita se puede producir:

Encefalopatía (malaria cerebral) de instauración gradual o brusca después de una crisis comicial que, sin tratamiento rápido y específico, puede progresar de manera rápida a coma y muerte.

La hipoglucemia, debida a disfunción hepática con disminución de la síntesis de gluconeogenesis y deplección de los depósitos hepáticos de glucógeno, se asocia con mal pronóstico

La acidosis láctica producida por el aumento de metabolismo anaerobio en los tejidos con mala perfusión capilar y el descenso de la aclaración del láctico por la disfunción renal y hepática.

En la patogénesis del fracaso renal participarían la alteración de la microcirculación glomerular, el depósito tubular de hemoglobina y pigmentos del parásito por la hemólisis intravascular.

El aumento de permeabilidad tisular asociado muchas veces a la resucitación intravenosa agresiva puede dar lugar a edema pulmonar no cardiogénico.

La insuficiencia hepática asociada a la hemólisis puede dar lugar a ictericia intensa que se acompañará además de alargamiento de los tiempos de coagulación.

En el diagnóstico diferencial inicial del paciente con fiebre procedente de un país del llamado *cinturón africano de la meningitis* debemos considerarla. Aunque la cefalea en la malaria puede ser intensa no hay signos meníngeos ni fotofobia. Las mialgias son menos intensas que en el Dengue y no suele haber rash. La palpación de los paquetes musculares no suele resultar tan dolorosa como en la leptospirosis o el tifus. La malaria no se asocia a rash, lo que ayuda a diferenciarla de la meningococemia, el tifus, los exantemas virales o farmacológicos. Tampoco son habituales las Petequias que aparecen en piel y mucosas de las fiebres hemorrágicas virales y la leptospirosis.

El gold standard para el diagnóstico de malaria es la extensión de sangre periférica por microscopía óptica. Permite la identificación de la especie responsable y medir el grado de parasitación, sin embargo es una técnica que consume mucho tiempo y es evaluador dependiente. Existen test rápido de detección de antígenos comunes a todas las especies y específicos de *P. falciparum*.

La malaria grave es una malaria aguda con datos de disfunción orgánica y/o alto grado de parasitemia. Los viajeros a áreas endémicas de malaria tienen especial alto riesgo para el desarrollo de esta forma de enfermedad.

Para el tratamiento en pacientes adultos no embarazados se recomienda artesunato o quinina intravenosa. La malaria grave puede progresar a la muerte rápidamente, por lo que una rápida valoración e inicio de tratamiento anti-malárico es esencial, asociado a un tratamiento de soporte y vigilancia intensiva para manejar las complicaciones potencialmente fatales como fue el caso de esta paciente.

Martín S. Ruiz Grinspan.
Hospital de Henares. Madrid