

CONFERENCIA CLINICO-PATOLOGICA



Editora : Mercedes de Gaiter., M. D.

Historia Clínica No. 375047

Autopsia No. A 71 - 123

Un paciente de raza blanca de 24 años de edad, fue admitido al Hospital Universitario del Valle porque "no podía levantarse". Su enfermedad se había iniciado 10 días antes con cefalea, malestar general, mialgias, astenia y anorexia. Cinco días después apareció ictericia, coluria y somnolencia. Un día antes de su ingreso observó temblor de manos y pies. El examen físico reveló un paciente afebril, deshidratado, obnubilado e icterico. Presentaba hiporreflexia y temblor fino de manos y pies. La palpación del abdomen provocaba dolor en el hipocondrio derecho pero no había hepato ni esplenomegalia. No se encontraron alteraciones cardiopulmonares.

Inmediatamente después de la admisión el recuento de leucocitos fue de 5.100 con 52% neutrófilos, 34% linfocitos, 7% monocitos y 7% cayados; la hemoglobina fué de 8 gm. y el hematocrito de 24 %. Se observó anisocitosis, poiquilocitosis, macrocitos y policromasia. La protrombina fué de 13.5" (14%); la bilirrubina total fué de 21 mg. y la directa de 22 mg.; la fosfatasa alcalina de 21.4 UB; el SGOT de 314 U y el nitrógeno uréico de 158 mg. Al realizar el recuento diferencial se observaron abundantes gametocitos y trofozoitos de plasmodium falciparum. (Gráfica 1).

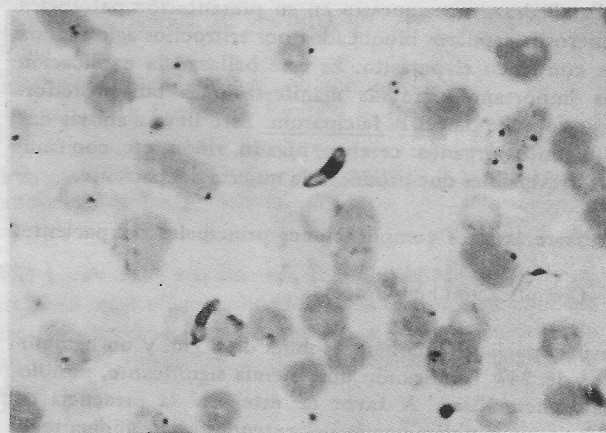
Doce horas después de la admisión se inició tratamiento con Cloroquina endovenosa (300 mg iniciales y luego 150 mg. cada 6 horas). El paciente mejoró transitoriamente, se encontraba más lucido y fué posible interrogarlo informando que vivió en Buenaventura por 2 años hasta 4 meses antes de su enfermedad cuando se trasladó a Pance. Según otro observador, el paciente estuvo en la Costa del Pacífico (Ladrilleros) 4 semanas antes de iniciar su enfermedad. También informó que había presentado fiebre y escalofríos

durante su enfermedad. Al tercer día de hospitalización su estado general empeoró y murió después de permanecer hipotenso y oligúrico. La orina eliminada este día mostró abundante sedimento negrozco.

DISCUSION CLINICA

Doctor Javier Gutiérrez
Profesor Asociado de Medicina Interna

El objetivo principal de este CPC, es el de despertar en todos nosotros conciencia sobre la existencia en nuestro medio del PALUDISMO, que aún constituye un serio problema de Salud Pública a pesar de las campañas para controlarlo.



Gráfica 1. Sangre periférica que muestra intenso parasitismo por P. falciparum. Obsérvese las formas en anillo y los gametocitos.

Se trata de un paciente joven de 24 años de edad, cuya enfermedad se inicia diez días atrás con fiebre y escalofríos acompañados de síntomas generales como malestar general, mialgias, astenia y anorexia. Cinco días después se vuelve icterico, somnoliento y presenta coluria.

En un extendido periférico casualmente se encuentra abundantes gametocitos y trofozoitos de Plasmodium falciparum, lo que lleva al diagnóstico definitivo de paludismo.

Al revisar en retrospecto qué datos pudieron haber llevado a este diagnóstico, encuentro de capital importancia los datos epidemiológicos: el paciente había estado 4 semanas atrás en Ladrilleros, sitio turístico localizado en nuestra Costa del Pacífico, zona endémica de paludismo. Es, pues, importante pensar en paludismo en todo paciente con cuadro febril especialmente si existe el dato epidemiológico de ayuda. Sin embargo, el Servicio de Erradicación de la Malaria ha encontrado en el mes de Abril 9 casos autócto-

nos en regiones del valle geográfico, tres de ellos por P. falciparum. Esto significa que no en todos los casos necesariamente existirá el dato epidemiológico de procedencia de zonas endémicas reconocidas, que ayude al diagnóstico. De aquí la importancia de que pensemos más en la enfermedad.

En la parte clínica del P. falciparum debemos siempre considerar que la curva térmica y el tiempo de presentarse los escalofríos no siguen un patrón definido debido a una "asincronización" en la multiplicación del parásito. Así podemos tener una fiebre continua o irregular o intermitente con escalofríos presentados en distintos momentos.

El leucograma del paciente mostró una leucopenia, lo que favorece más el diagnóstico. El paludismo practicamente siempre presenta ese cuadro leucocitario, a menos de que halla una infección bacteriana asociada.

Debido a su gran poder de invasión el P. falciparum es el que más infecciones letales produce. Es muy posible que el Dr. Pedraza nos muestre en su presentación patológica numerosos capilares bloqueados por eritrocitos aglutinados que contienen el parásito. Es este hallazgo la explicación más importante para las manifestaciones tan proteiformes que pude dar el P. falciparum. Esto lleva a anoxia de los distintos órganos: cerebro, hígado, riñón, etc. con cambios irreversibles que producen la muerte del paciente.

Analizaremos las tres complicaciones principales del paciente:

A. - Complicación hematológica¹.

Tuvo el paciente una hemoglobina de 8 gm. y un hematocrito de 24% indicando una anemia significativa, posiblemente hemolítica. A favor de este está la presencia de anisocitosis y policromasia del extendido, que indica regeneración medular compensadora, y la ictericia con aumento de la bilirrubina indirecta.

Debemos considerar tres factores en la patogenia de esta anemia.

1. El más importante, la parasitemia de los glóbulos rojos.
2. En algunos casos no se ha encontrado una correlación entre el grado de anemia y el grado de parasitemia, encontrándose en cambio una deficiencia enzimática de la glucosa-6-fosfato-dehidrogenasa.
3. Drogas como la Quinina también pueden producir hemolisis.

El P. falciparum también puede dar como complicación hematológica una coagulación de consumo o problemas de coagulación intravascular. En nuestro caso no podemos considerar esto por la ausencia de manifestaciones hemorrágicas y tener como único examen de coagulación un tiempo de protrombina dentro de límites normales.

B. Complicación hepática.

El paciente presentaba una ictericia marcada, que hizo pensar en la posibilidad diagnóstica de una hepatitis viral.

La bilirrubina se encontraba elevada a expensas de la directa con aumento de la fosfatasa alcalina, orientando hacia una fisiopatología obstructiva a nivel de los canículos biliares. Es posible que debido a la masiva destrucción de glóbulos rojos y a la producción marcada de pigmentos biliares, estos se aglutinen en los canaliculos produciendo la obstrucción. Se han descrito casos de coleditiasis como complicación del P. falciparum.

Las transaminasas elevadas indican necrosis hepática.

C. - Complicación renal.

Llama la atención la marcada elevación del N. uréico a niveles de 158 mgs. indicando esto una falla renal severa.

Al final el paciente hace un cuadro de hipotensión, oliguria y eliminación de orina con un sedimento negruzco. Esta complicación renal junto con la complicación hepática hacen pensar en la fiebre hemoglobinúrica del P. falciparum¹⁻²⁻³. Por la obnubilación del paciente es posible también pensar en la malaria cerebral. Sin embargo, los problemas hepático y renal son por si solos factores suficientes para explicar dicha obnubilación.

Vale la pena llamar la atención de que no siempre por estudios patológicos se ha encontrado el bloqueo de los capilares que explique la anoxia del tejido hepático o renal. Se describen también como factores de esa anoxia una vasoconstricción visceral marcada que podría ser contrarrestada con bloqueadores adrenérgicos benéficamente.

El mismo estado toxi-infeccioso que puede llevar a una hipotensión o choque, y el desequilibrio hidroelectrolítico podrían ser otros factores que explicaran la insuficiencia renal y hepática.

Descripción de Patología

Dr. Miguel A. Pedraza

Profesor Asociado de Patología

El examen exterior mostró un hombre joven, de raza blanca, bien nutrido y desarrollado que medía 1.70 m. de talla y pesaba 61 kilos. Su piel y mucosas estaban marcadamente ictericas. Habían 100 cc. de líquido amarillo transparente en la cavidad pleural izquierda y 200 cc. en la cavidad peritoneal.

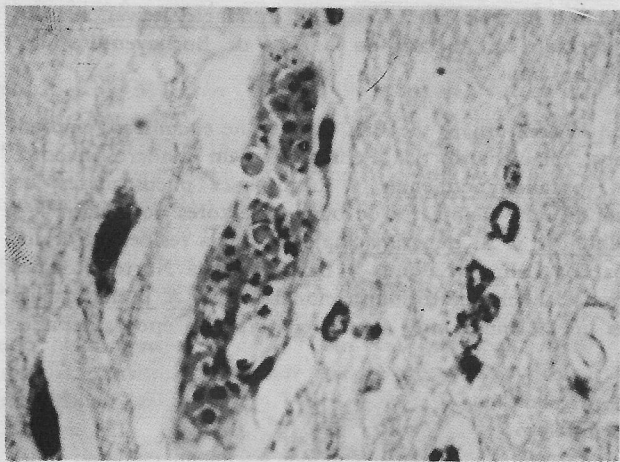
El hígado y el bazo eran friables y estaban aumentados de tamaño. Los riñones presentaban doble arteria renal y estaban intensamente ictericos. El corte sagital reveló poca delimitación entre la corteza y la médula.

El examen microscópico mostró que todos los vasos sanguíneos estaban ocupados por glóbulos rojos intensamente parasitados por trofozoitos y numerosos gametocitos de P. falciparum. (Gráfica 2). En la mayoría de los órganos se encontraron macrófagos cuyo citoplasma contenía un pigmento pardo amarillento de aspecto metálico típico de la malaria (Gráfica 3). Los túbulos renales contenían abundantes cilindros de hemoglobina o eritrocitos y tapones de bilis (Gráfica 4) y su epitelio mostraba degeneración severa y descamación.

Diagnóstico:

Paludismo con :

- a) anemia
- b) ictericia severa
- c) hepato-esplenomegalia
- d) nefrosis



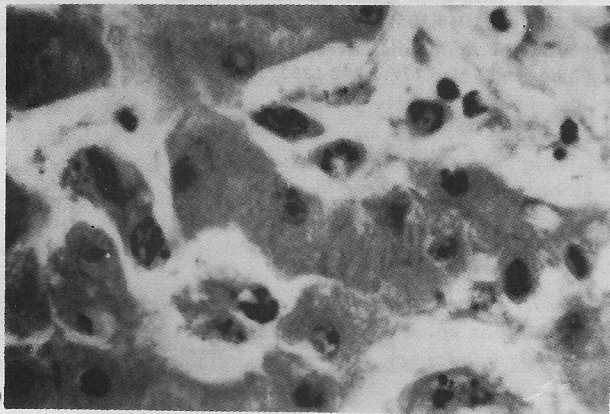
Gráfica 2. Vaso sanguíneo cerebral ocluido por glóbulos rojos parasitados. 250x.

En el intersticio renal se observó infiltración por células mononucleares. Los extendidos de sangre periférica y la gota gruesa mostraron que el 60-70% de los eritrocitos estaban parasitados por uno o varios trofozoitos de P. falciparum. Existía un número considerable de gametocitos y ocasionalmente esquizontes.

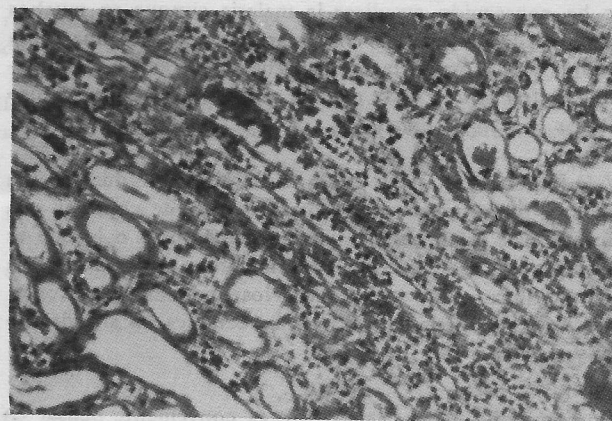
Dr. Carlos García

Profesor Asociado de Patología y Neurología

El cerebro no mostró alteraciones macroscópicas. El estudio microscópico mostró que todos los vasos sanguíneos estaban llenos de glóbulos rojos parasitados. Había extravasación de glóbulos rojos en algunas áreas.



Gráfica 3. Sinusoides hepáticas con glóbulos rojos parasitados. A la izquierda se observa una célula de Kupffer que contiene pigmento malárico. 250x.



Gráfica 4. Túbulos renales ocupados por glóbulos rojos y tapones parasitados. 250x.

ce básicamente reducción gradual de la luz de los capilares; los glóbulos rojos parasitados se van marginando y su acumulación llega a producir obstrucción o trombosis de los mismos. En las infecciones por P. falciparum la esquizogonia se hace en la sangre profunda, en las vísceras, y la aparición de esquizontes en la sangre periférica, como en el caso que nos ocupa, es siempre de mal pronóstico pues significa rebosamiento; la sangre periférica refleja la magnitud de lo que está sucediendo en la circulación profunda. En infecciones por los otros plasmodios se observan en la sangre periférica todas las fases del ciclo; en cambio en el P. falciparum comúnmente solo se ven trofozoitos y gametocitos y no se observa la fase intermedia (esquizontes). A más de la hemólisis producida por el parásito, otro factor que contribuye a la anemia es la remoción por el bazo de los hematíes parasitados. El diagnóstico diferencial en este caso debe incluir; hepatitis, fiebre amarilla, leptospirosis y tal vez hasta fiebre recurrente.

En Colombia a todo aquel que viva por debajo de 1.500 metros y que presente cuadro febril, debe hacerse un examen para hemoparásitos, aún en casos de procesos bacterianos aparentemente bien definidos, ya que cualquier tipo de strees puede despertar una infección malarica latente. La deficiencia de 6-fosfato-dehidrogenasa no favorece sino que protege en cierta forma de las infecciones severas por P. falciparum.

Dr. Antonio D'Alessandro
Profesor Visitante

Me alegra que el Dr. Sanmartín haya cubierto la mayoría de los aspectos que pensaba mencionar en este CPC. Quiero, sin embargo, recalcar que desgraciadamente muchas de las muertes por malaria que todavía se observan en Colombia y otros países son debidas a falta de diagnóstico precoz y de tratamiento antimalárico. Quizá uno de los factores que han contribuido a que médicos jóvenes no consideren a la malaria en el diagnóstico diferencial es el nombre de la campaña antimalárica que habla de erradicación y no de control de esta parasitosis. Solo en pocos lugares del mundo se ha conseguido erradicar la malaria aunque en muchos otros se la ha podido controlar. No hay ninguna duda de que en Colombia la campaña ha sido efectiva en disminuir la frecuencia de la malaria. Sin embargo, es peligroso pensar que ya no existe.

Vale la pena anotar que fuera de la clásica picadura de una hembra de anopheles, hay otras formas de contraer una malaria. Me refiero a la malaria transfusional o la que se obtiene por uso repetido de una misma jeringa y aguja sin esterilizar como suelen hacer los toxicomanos. Afortunadamente este tipo de drogas inyectables no son de uso muy frecuente en Colombia.

Tal como dijo el Dr. Sanmartín, es conveniente pensar en malaria ante cualquier cuadro febril en individuos que viven por debajo de los 1800 mts. dado que el P. falciparum puede originar cuadros clínicos muy diversos que van desde una apendicitis aguda a una coma cerebral. Este caso nos demuestra que a veces hay que pensar en malaria aún en ausencia de fiebre. Este paciente afirmó durante el período de lucidez haber tenido temperatura al comienzo de su enfermedad pero al ser admitido al hospital estaba afebril. La ausencia de temperatura y el compromiso cerebral a mi modo de ver, indican que este paciente presentaba una malaria con características mixtas de paludismo pernicioso cerebral y algido. De haberse tomado la temperatura por vía rectal muy probablemente se hubiera demostrado hiperpirexia.

Dr. Pablo Barreto
Profesor Asociado
Microbiología

Los vectores de malaria más comunes en el occidente de Colombia tienen hábitos nocturnos. Sin embargo, en la Costa del Pacífico, hay un mosquito con hábitos biológicos peculiares: deposita sus huevos en plantas aéreas, parásitas,

conocidas con el nombre de quiches o chupayas que se encuentran en los árboles a alturas variables sobre el nivel del suelo, y aunque es nocturno puede picar de día si hay sombra intensa. Este mosquito, Anopheles neivai, se halló infectado con malaria en la zona de Buenaventura hace algunos años.

En el área urbana de Cali también he encontrado anofelinos. En el barrio San Fernando en un criadero encontré A. pseudopunctipennis y luego, hace pocos meses, he conseguido ejemplares de buenos vectores de malaria (A. albitarsis y A. punctimacula) picando a residentes de los barrios Calima, Salomía y Santa Mónica Norte. Además frente al aeropuerto internacional de Cali A. punctimacula es un mosquito muy común en todas las épocas del año.

Dr. Jacobo Ghitis
Hematólogo

En semanas pasadas una paciente a quien le encuentre gametocitos de P. falciparum en el extendido mostró persistencia de ellos por 10 días a pesar del tratamiento con un antifólico y desaparición de la fiebre. Se ha informado también el caso de un soldado del Vietnam quien habiendo respondido al tratamiento con sulfas y cloroquina mostró persistencia de gametocitos de P. falciparum en el extendido durante unos días. Es probable que un paciente con P. falciparum muestre mejoría con el tratamiento usual y siga con gametocitos circulantes por un tiempo. El concepto de que no es necesario dar primaquina en paludismo por P. falciparum puede necesitar una revisión.

REFERENCIAS

1. Maegraith, B. Complications of falciparum malaria. Bull New York Acad Med 45: 1061-64, 1969
2. Craig J. Canfield. Renal and hematologic complications of acute falciparum malaria in Vietnam. Bull New York Acad Med 45: 1043-1057, 1969
3. Neva, F.A. Malaria. Recent progress and problema. New England J Med 277: 1242-1252, 1967.