



Revisión

Actualización de las complicaciones pulmonares de la malaria



Itxasne Cabezón Estévez^{a,*} y Miguel Górgolas Hernández-Mora^b

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Cruces, Baracaldo, Vizcaya, España

^b Servicio de Enfermedades Infecciosas, Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 13 de octubre de 2015

Aceptado el 26 de noviembre de 2015

On-line el 17 de febrero de 2016

Palabras clave:

Paludismo

Síndrome de distrés respiratorio agudo

Plasmodium falciparum

Mortalidad

R E S U M E N

La malaria es, globalmente, la enfermedad parasitaria más importante, representando un problema de salud pública en más de 90 países. En los últimos años se ha observado un aumento en la incidencia de las complicaciones pulmonares. Su forma clínica más grave es el síndrome de distrés respiratorio agudo, que tiene una elevada mortalidad a pesar de un adecuado abordaje terapéutico. Se presenta como un cuadro de disnea súbita, tos e hipoxemia refractaria, requiriendo ingreso en unidades de cuidados intensivos, tratamiento antipalúdico parenteral precoz, y soporte ventilatorio y hemodinámico. Todo paciente con malaria que presente disnea requiere vigilancia estrecha, ya que el desarrollo de distrés respiratorio es un factor de mal pronóstico.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Pulmonary complications of malaria: An update

A B S T R A C T

Malaria is the most important parasitic disease worldwide, being a public health challenge in more than 90 countries. The incidence of pulmonary manifestations has increased in recent years. Acute respiratory distress syndrome is the most severe form within the pulmonary complications of malaria, with high mortality despite proper management. This syndrome manifests with sudden dyspnoea, cough and refractory hypoxaemia. Patients should be admitted to intensive care units and treated with parenteral antimalarial drug treatment and ventilatory and haemodynamic support without delay. Therefore, dyspnoea in patients with malaria should alert clinicians, as the development of respiratory distress is a poor prognostic factor.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Malaria

Acute respiratory distress syndrome

Plasmodium falciparum

Mortality

Introducción

La malaria es una enfermedad infecciosa transmitida por la hembra del mosquito *Anopheles* spp. y producida por 5 especies del parásito *Plasmodium*: *Plasmodium falciparum* (*P. falciparum*), *Plasmodium vivax* (*P. vivax*), *Plasmodium ovale* (*P. ovale*), *Plasmodium malariae* y *Plasmodium knowlesi* (fig. 1). Supone un problema de salud pública global, especialmente en el trópico y subtropico, tal y como reflejan las estimaciones realizadas en el año 2015 por la Organización Mundial de la Salud (OMS): 3,2 billones de personas en 97 países en riesgo de contraer la enfermedad, 214 millones de

casos y 438.000 muertes. Se trata de la enfermedad tropical con mayor número de casos mortales, ocurriendo la mayoría de ellos en niños menores de 5 años y mujeres embarazadas de África^{1,2}.

Las complicaciones de la malaria son frecuentemente objeto de estudio, no tanto por su frecuencia como por su elevada mortalidad (hasta un 30% a pesar de un tratamiento correcto). Se denomina malaria grave o complicada a la evidencia de disfunción orgánica, bien mediante datos clínicos, bien mediante datos de laboratorio. Los cuadros más frecuentes son la malaria cerebral, la insuficiencia renal y la acidosis metabólica, pero también se incluyen en su definición 2 manifestaciones pulmonares: el edema pulmonar y el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA)³. La mayoría de los casos de SDRA ocurridos en pacientes con malaria son, como el resto de complicaciones, secundarios a infecciones por la especie *P. falciparum*, pero se han descrito casos con todas las especies⁴⁻¹⁰.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: itxascabezon@yahoo.es (I. Cabezón Estévez).

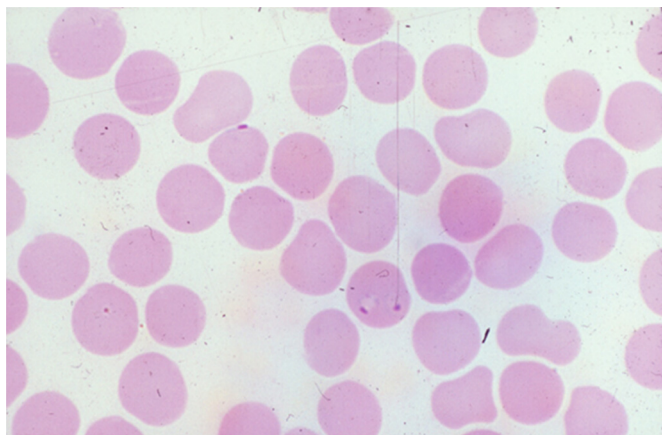


Figura 1. Extensión de sangre periférica teñida con Giemsa donde se observa la parasitación múltiple de un hematíe por trofozoítos de *Plasmodium falciparum*. Esta especie es la responsable de la mayoría de las complicaciones pulmonares de la malaria.

Epidemiología

La incidencia de las complicaciones pulmonares de la malaria se ha incrementado en las últimas décadas, siendo más frecuentes en pacientes no inmunes entre 20 y 40 años y en situaciones de demora del tratamiento (más allá del séptimo día del inicio del cuadro clínico). Un 4-18% de los pacientes adultos con malaria por *P. falciparum* presentan síntomas respiratorios, y estudios post mortem en pacientes no inmunes revelan que un 21-23% desarrolla edema pulmonar. Respecto al SDRA, se estima una incidencia de un 5-25% en el caso de *P. falciparum* y de un 1-10% en *P. vivax*^{2,11}. La edad avanzada, la inmunosupresión y el embarazo son factores de riesgo para desarrollar esta entidad⁷.

Fisiopatología

La patogenia esencial de la malaria es la invasión parasitaria de hematíes con el consecuente desarrollo de anemia tanto por hemólisis como por secuestro esplénico de los hematíes parasitados. Con la destrucción parasitaria se produce la liberación de toxinas que provocan daño endotelial y activan citocinas proinflamatorias como las interleucinas (IL)-1, 6 y 12, el *tumor necrosis factor* (TNF, «factor de necrosis tumoral»)- α y el factor activador de plaquetas; estas citocinas favorecen la adhesión de células (hematíes parasitados, leucocitos y plaquetas) al endotelio, generando hipoxia tisular¹².

Por extrapolación de los estudios realizados en malaria cerebral, se considera que las formas graves de malaria son secundarias a hipoxia por la oclusión de la microvasculatura de órganos vitales por hematíes parasitados. Estos hematíes, además, se adhieren entre sí formando estructuras llamadas «rosetas», que contribuyen a la reducción del flujo circulatorio y a la disfunción multiorgánica^{12,13}.

En lo que respecta a las complicaciones pulmonares, parece que el daño endotelial es multifactorial:

- Desarrollo de una intensa respuesta inflamatoria sistémica por activación de células inflamatorias y citocinas. Se produce un desbalance en la producción de citocinas, predominando las proinflamatorias sobre las antiinflamatorias¹⁴.
- Acúmulo pulmonar de monocitos y cambios inflamatorios intravasculares⁶.
- Factores «extrapulmonares»: tratamiento con quinina, trombocitopenia, respuesta inmunitaria del paciente, formación de

«rosetas» (*P. falciparum*), descenso de la producción de óxido nítrico¹⁵⁻¹⁷.

Algunos autores sostienen que el origen del daño endotelial en el SDRA varía en función de la especie de *Plasmodium*: mientras que en el caso de *P. falciparum* la causa parece ser la misma que en otras complicaciones (obstrucción del endotelio microvascular por la adherencia de los hematíes parasitados), en el resto de las especies este hecho parece tener un papel menor¹⁴. Así, en la infección por *P. vivax* y *P. ovale* el daño endotelial se debería fundamentalmente a una respuesta inflamatoria postratamiento inducida por la muerte del parásito y la reperusión capilar, con liberación de mediadores solubles (antígenos parasitarios y citocinas proinflamatorias)^{10,18}. Dentro de las citocinas, el TNF- α parece tener un papel predominante en la patogenia del edema pulmonar: por un lado, induce la hiperadhesión de neutrófilos al endotelio (por expresión de moléculas de adhesión de la superficie celular, particularmente ICAM-1), y por otro, altera la expresión de los canales de sodio, incrementando la permeabilidad tanto endotelial como epitelial^{14,19}. En cualquier caso, la disfunción endotelial supone una rotura de la integridad de la barrera alvéolo-capilar, permitiendo el paso de proteínas al intersticio con un incremento de la presión intersticial que provoca el paso de fluidos al espacio alveolar. Se trata de un edema pulmonar no cardiogénico, agravado en ocasiones por hipoalbuminemia y por la sobrecarga hídrica presentes con frecuencia en pacientes con malaria¹¹.

Clínica

La afectación pulmonar en la malaria puede ser asintomática o paucisintomática. Un 20-50% de los pacientes con malaria tiene tos seca. En ocasiones presentan taquipnea, que puede deberse a la presencia de fiebre, anemia o afectación pulmonar. La neumonitis es poco frecuente -1,5% en algunas series⁴-, y algunos autores plantean que se debe a una neumonía intercurrente, a edema pulmonar o a la existencia de acidosis metabólica¹⁵. Se han descrito casos de neumonía intersticial por *P. vivax*²⁰.

La complicación pulmonar más temida es el desarrollo de una insuficiencia respiratoria grave por aumento de la permeabilidad alveolar, conocida como distrés respiratorio. Cuando se cumplen una serie de criterios se denomina SDRA, una entidad grave de etiología multifactorial (tabla 1). Aunque su presentación clínica puede variar en función de la especie causal de *Plasmodium* (tabla 2), el cuadro típico del SDRA consiste en disnea súbita, tos e hipoxia grave que puede ser refractaria a oxigenoterapia y comprometer la vida del paciente. Con frecuencia se acompaña de agitación y desorientación, que pueden deberse a la propia hipoxia o a una malaria cerebral concomitante. En la exploración física se observa taquipnea como signo más precoz, seguida de cianosis central y periférica, crepitantes bibasales y sibilancias espiratorias^{2,21}.

Diagnóstico

En todos los pacientes con malaria complicada debe descartarse de manera exhaustiva la presencia de *P. falciparum* (aislada o en coinfección). El método diagnóstico *gold standard* en la malaria es la visualización del parásito en la gota gruesa y en la extensión de sangre periférica. En caso de no disponer de microscopio o ante la sospecha de falsos negativos (cuando el paciente ha recibido tratamiento antipalúdico incompleto) pueden emplearse test inmunocromatográficos de detección antigénica, que son sencillos y rápidos de realizar, con una sensibilidad en torno al 90%. Sin embargo, estos test no sustituyen al frotis y la gota gruesa, ya que tienen falsos negativos y no permiten cuantificar la parasitemia³.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3798723>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3798723>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)