

Colecistitis Acalculosa Aguda Asociada a Malaria Recidivante por Plasmodium Vivax.

Mervin José Moya Peñafiel¹

¹ Médico SSO, E.S.E Hospital César Uribe Piedrahita de Cauca/Antioquia. Egresado de la Universidad del Magdalena, Santa Marta/Colombia.
Correo: mervin102988@outlook.com

Fecha de recibido: Diciembre 11 de 2014

Fecha de corrección: Diciembre 12 de 2015

Fecha de aceptación: Marzo 3 de 2016

Resumen

La malaria es una enfermedad de alta morbimortalidad en las zonas tropicales del mundo que tiende a generar recaídas en los subtipos Vivax y Ovale, casi siempre secundario a la reactivación de algunas fases parasitarias o a las resistencias encontradas a los tratamientos avalados en la actualidad. Las recaídas ocasionadas por Plasmodium Vivax se consideran inofensivas, sin embargo se han notificado ciertos casos de sumo interés a nivel mundial especialmente con hallazgos infrecuentes como la Colecistitis Acalculosa Aguda, la cual condiciona un estado de complicación malárica con requerimientos de vigilancia médica estricta y tratamiento efectivo e inmediato para el logro de una evolución satisfactoria. Por tal motivo, en miras de la importancia epidemiológica que constituye, se presenta el caso clínico de un paciente masculino de 24 años de edad procedente de la selva Chocoana Colombiana, en quien se diagnostica Malaria Recidivante por Plasmodium Vivax asociada a Colecistitis Acalculosa Aguda, obteniendo evolución satisfactoria ante el manejo antipalúdico suministrado de Cloroquina+Primaquina.

Palabras clave: Malaria, Recidiva, Colecistitis Acalculosa Aguda, Plasmodium Vivax, Terapia Antimalárica.

Abstract

Acute Acalculous Cholecystitis Associated with Relapsing Malaria Plasmodium Vivax.

Malaria is a disease of high morbidity and mortality in the tropical regions of the world with tendency to relapse in the subtypes Vivax and Ovale, usually due to the reactivation of some parasitic phases or because of developed resistance to the current treatments. The relapses caused by Plasmodium Vivax are considered harmless, however very interesting cases have been reported world-wide, especially those with uncommon findings like the Acute Acalculous Cholecystitis, which conditions a complication state of the malaria requiring strict medical monitoring and effective and immediate treatment to achieve a satisfactory evolution. Therefore it's epidemiologist relevance is presented the clinical case of a 24 years old male patient from the Colombian jungle in the Choco region, who was diagnosed with recurrent Malaria by Plasmodium Vivax associated to Acute Acalculous Cholecystitis, treated with the antimalaria drugs Cloroquina+Primaquina obtaining satisfactory evolution.

Keywords: Malaria, Relapse, Acute Acalculous Cholecystitis, Plasmodium Vivax, antimalaria Therapy.

Introducción

A pesar de los intensos esfuerzos durante el siglo pasado para comprender y controlar la malaria, sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en los seres humanos. Se estima que cada año unas 300-500 millones de personas contraen esta patología, lo que genera aproximadamente 1,5-2.700.000 muertes por año^{1,2}.

La malaria es causada por protozoos intraeritrocitarios del género Plasmodium, que en seres humanos se puede lograr la infección por una o más de las siguientes especies: Plasmodium Falciparum (PF), Plasmodium Vivax (PV), Plasmodium Ovale, Plasmodium Malariae y Plasmodium Knowlesi. Los protozoos se transmiten principalmente por la picadura de un mosquito hembra infectado de la familia Anopheles. Las infecciones también pueden ocurrir a través de la exposición a productos sanguíneos infectados y por transmisión congénita.

La presentación clásica de la malaria consiste en paroxismos de fiebre alternando con períodos de fatiga, pero el bienestar tiene característica relativamente inusual. Los síntomas asociados con paroxismos febriles incluyen fiebre alta, escalofríos, sudoración y dolor de cabeza, así como mialgia, dolor de espalda, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea y palidez. Sin embargo, la presentación clásica se observa sólo en el 50-70% de los casos mientras el resto tiene manifestaciones atípicas o particulares. PF es responsable de la mayoría de las malarías graves y mortales, a pesar de esto, el término "benigno" para la infección por PV se queda corto ante una enfermedad que tiene un curso benigno que puede entrañar ocasionalmente condiciones fatales³.

Dentro de las condiciones infrecuentes en esta enfermedad se reconoce a la Colecistitis Acalculosa Aguda (CAA) que se define como el síndrome que desencadena una inflamación de la vesícula biliar sin la presencia de cálculos en su interior. La mayoría de los pacientes que desarrollan CAA han tenido antecedentes de enfermedad de la vesícula⁴. Esta condición se atribuye comúnmente a insultos fisiológicos graves como sepsis, quemaduras o traumatismos, pero han sido reportados en los últimos años varios casos que relacionan esta complicación con la infección por malaria, raramente por PV⁵. Dentro de esta importancia clínica, el objetivo de este artículo es presentar el caso clínico de un paciente adulto de 24 años de edad en el cual se presenta el hallazgo ecográfico de CAA en el contexto del manejo de Paludismo por Plasmodium Vivax.

Descripción del caso

Masculino de 24 años de edad, natural de Barranquilla y procedente del departamento del Choco, quien ingresa al servicio de urgencias de la Clínica Saludcoop de la ciudad de Santa Marta a finales del mes de junio de 2013, por cuadro clínico de 6 días de evolución consistente en picos febriles intermitentes, generalmente vespertinos, oscilantes entre 39 a 41°C y de aparición brusca, asociados a escalofríos y episodios de náuseas y vómitos. Son precedidos de cefalea intensa, lumbalgia, debilidad, cansancio, mialgias y artralgias. Al finalizar el acceso febril cursa con sueño y agotamiento considerable y persiste con dolor abdominal especialmente en hipocondrio derecho durante el resto del día. Además comenta sensación de vacío

urinario incompleto, cambio del color de la orina, disuria y tenesmo vesical. Dentro de los antecedentes de importancia refiere haber sido tratado dos meses atrás por diagnóstico de Paludismo por PV con recuento parasitario de 3230 estructuras de Pv/mm³, con resolución satisfactoria ante el manejo con Cloroquina en esquema diario 4-3-3 durante tres días + Primaquina 1 tableta diaria por 14 días. Así mismo, refiere cólico renal derecho en una ocasión hace 4 años sin estudios diagnósticos ni tratamiento. Al examen físico de ingreso se encuentra al paciente en regulares condiciones generales, febril al tacto, ansioso, conciente, orientado, deshidratado, con SV: TA 110/70 mmHg, FC 124 lpm, FR 25 rpm, T 39.4 °C, Peso 68 kgs, conjuntivas y mucosas pálidas y secas, adenopatías generalizadas de 1x0.5 cms de diámetro, dolorosas, móviles, no adheridas a planos profundos, principalmente en región inguinal, cervical y axilar. También se encuentra taquicardia, sin otros hallazgos a la auscultación cardiaca y pulmonar. A nivel abdominal se evidencia esplenomegalia, con bazo a 2 cms del reborde costal izquierdo, Murphy positivo en hipocondrio derecho, Rsls presentes, dolor a la palpación en hipocondrios y fosa

iliaca izquierda. Pulsos distales presentes y normales en miembros y llenado capilar menor a 2 sgs. Se ingresa al paciente a observación bajo impresión diagnóstica de Malaria Recidivante por Plasmodium Vivax (MRPPV) e Infección Urinaria secundaria a Cálculo Renal E/E, solicitando paraclínicos como hemograma completo, gota gruesa por extendido de sangre y uroanálisis. Se ordena acetaminofén 1 gr VO c/6 horas, Hartman 80 cc/H previo bolo de 1000 cc, vigilancia de signos vitales e interconsulta por el servicio de Medicina Interna. El especialista en turno confirma por medio de los resultados de los paraclínicos el diagnóstico de MRPPV con recuento de 13284 estructuras de Pv/mm³, descartándose Infección Urinaria ante uroanálisis negativo. Ordena hospitalizar al paciente con hidratación endovenosa con Hartman continuamente, agregando al manejo el esquema Cloroquina de 250 mgs 4-3-3 durante tres días y Primaquina de 0.25 mgs diaria durante 14 días. En los resultados del hemograma se presenta trombocitopenia, leucopenia y anemia. Como estudios complementarios se solicitan ecografía abdominal total, perfil renal, perfil hepático, tiempos de coagulación y prueba de dengue.

Cuadro 1: Paraclínicos institucionales de la Clínica Saludcoop de la ciudad de Santa Marta D.T.C.H.

Fecha	Paraclínico	Resultado
29/06/2013	1. Uroanálisis. 2. Gota Gruesa por extendido de sangre periférica. 3. Hemograma.	1. Hipercalciuria y hematuria. No presenta infección urinaria. 2. Se observan 13284 estructuras parasitarias de Pv/mm ³ . 3. Leucocitos: 5400 cel/mm ³ , Neutrófilos: 40%, Hemoglobina: 12.10 gr/dl, Hematocrito: 36.9%, VCM: 83.80 fl, HCM: 27.50 pg, CHCM: 32.80 gr/dL, Plaquetas: 62 K/uL.
30/06/2013 (07 AM)	1. Ecografía Abdominal Total. 2. Hemograma. 3. Urocultivo. 4. Tiempos de Coagulación.	1. Nefrolitiasis derecha que no condiciona a ectasia, colecistitis Acalculosa aguda secundaria a su proceso sistémico y esplenomegalia. Resto normal. 2. Leucocitos: 4820 cel/mm ³ , Neutrófilos: 54%, Hemoglobina: 13.09 gr/dl, Hematocrito: 45.51%, VCM: 86.23 fl, HCM: 27.20 pg, CHCM: 31.54 gr/dL, Plaquetas: 52 K/uL. 3. Negativo a las 24 horas de cultivo. 4. PT: 12.7 seg, PTT: 35.3 seg, INR: 1.21
01/07/2013 (01 PM)	1. Hemograma.	1. Leucocitos: 4170 cel/mm ³ , Neutrófilos: 25%, Hemoglobina: 10.88 gr/dl, Hematocrito: 34.29%, VCM: 86.28 fl, HCM: 27.38 pg, CHCM: 31.73 gr/dL, Plaquetas: 27 K/uL.
01/07/2013 (09 PM)	1. Hemograma. 2. Perfil Hepático. 3. Perfil Renal.	1. Leucocitos: 3750 cel/mm ³ , Neutrófilos: 58%, Hemoglobina: 11.55 gr/dl, Hematocrito: 36.90%, VCM: 87.48 fl, HCM: 27.38 pg, CHCM: 31.30 gr/dL, Plaquetas: 23 K/uL. 2. BT: 2.0 mg/dL, BD: 1.1mg/dL, BI: 0.9 mg/dL, LDH: 389 u/L, FA: 79 U/L, TGO: 74 U/L, TGP: 84 U/L. 3. Cr: 0.9 mg/dL, BUN: 14 mg/dL.
02/07/2013 (11 AM)	1. Hemograma.	1. Leucocitos: 4070 cel/mm ³ , neutrófilos: 44.21%, hemoglobina: 11.05 gr/dl, hematocrito: 34.76%, VCM: 86.21 fl, HCM: 27.42 pg, CHCM: 31.80 gr/dL, plaquetas: 27 K/uL.
02/07/2013 (08 PM)	1. Hemograma.	1. Leucocitos: 3740 cel/mm ³ , neutrófilos: 34.62%, hemoglobina: 10.30 gr/dl, hematocrito: 32.64%, VCM: 85.81 fl, HCM: 27.07 pg, CHCM: 31.54 gr/dL, plaquetas: 35 K/uL.
03/07/2013	1. Hemograma.	1. Leucocitos: 4700 cel/mm ³ , neutrófilos: 47.90%, hemoglobina: 10.20 gr/dl, hematocrito: 29.80%, VCM: 80.50 fl, HCM: 29.80 pg, CHCM: 34.20 gr/dL, plaquetas: 45 K/uL.
04/07/2013	1. Hemograma.	1. Leucocitos: 6100 cel/mm ³ , neutrófilos: 54.50%, hemoglobina: 10.50 gr/dl, hematocrito: 31.50%, VCM: 80.20 fl, HCM: 26.70 pg, CHCM: 33.30 gr/dL, plaquetas: 113 K/uL.

Se reportan los hallazgos de esplenomegalia con un tamaño del bazo de 12.9 cms, CAA, hígado normal, litiasis renal derecha en cálices renales y espacio retroperitoneal libre. La bilirrubina un poco elevada a expensas de la directa, LDH y transaminasas aumentadas, y el resto de estudios normales. Al segundo día de hospitalización se observó la formación de petequias en ambos miembros inferiores sin otros signos de sangrado, reportándose valor de plaquetas de 23000 en el hemograma control. El paciente permaneció hospitalizado durante 6 días añadiéndose los diagnósticos de CAA secundaria a Malaria Recidivante y Esplenomegalia también asociada al proceso sistémico en curso. Persistió con episodios eméticos de 2 a 3 por día de contenido alimentario, dolor abdominal con mayor presencia en hipocondrio derecho y cefalea intensa que requería manejo con Tramadol endovenoso. Al egreso hospitalario, el paciente presentó resolución sintomática satisfactoria y normalización de los valores de plaquetas, leucocitos, hemoglobina y perfil hepático (Cuadro 1). Se explicó la necesidad de la continuidad del manejo ambulatorio con Primaquina hasta completar el día 14 y se ordenaron controles por Medicina Interna y Urología.

Discusión y comentarios

La malaria es una enfermedad con alta incidencia y morbimortalidad en las zonas tropicales del mundo que genera comúnmente recidivas en los subtipos Vivax y Ovale, estigmatizándolas como inofensivas e infrecuentes pero que en ciertos casos generan complicaciones que pueden conllevar a la muerte. Estas complicaciones son condiciones médicas muy complejas y se asocian frecuentemente con PF, como la malaria cerebral, anemia severa, hipoglucemia, tendencia al sangrado y shock. Sólo hay pocos informes que asocian la CAA con la malaria, especialmente en pacientes con infección por PV, siendo así una condición extremadamente rara^{6,7}.

La CAA ha sido descrita en asociación con cuadros clínicos relacionados con inflamación local, quemaduras, traumatismos, condiciones post-quirúrgicas, vasculitis e infección sistémica. Los agentes infecciosos que conducen a CAA incluyen las especies de *Cándida*, *Vibrio Cholerae*, especies sistémicas *Leptospira*, virus de la Varicela Zoster, el virus del Dengue, *Coxiella Burnetii*, PF, Hepatitis A, las paperas, el virus Epstein-Barr, especies de *Salmonella* (por ejemplo, fiebre tifoidea), *Staphylococcus* y especies de *Brucella*; en pacientes con SIDA, la CAA ha sido descrita en asociación con la infección por citomegalovirus y organismos de *Cryptosporidium*^{8,9}.

La fisiopatología de la CAA en asociación con la malaria es multifactorial. El mecanismo principal de esta enfermedad se piensa que es debido a la estasis biliar resultante de aumento de la viscosidad y la alteración de la bilis secundaria a cambios en la contracción de la vesícula. Los pacientes con malaria son más predispuestos debido a la mayor viscosidad de la bilis generada por la fiebre y la deshidratación y debido a la ausencia de la alimentación oral (anorexia y vómitos) que conduce a una disminución o ausencia de la contracción de la vesícula biliar que es inducida por la colecistoquinina¹⁰. Además, la isquemia de la pared de la vesícula biliar que se produce debido a un estado de bajo flujo secundario a la deshidratación, la hipotensión y el secuestro de los parásitos en la microvasculatura de la vesícula biliar (como resultado del fenómeno de reajuste), también puede desempeñar un papel en la patogénesis de la CAA¹¹.

El diagnóstico de CAA se realiza mediante el cuadro sintomático y el reporte de ecografía abdominal. Los síntomas abarcan fiebre, dolor en hipocondrio derecho y signo de Murphy positivo. Los hallazgos ecográficos que se reportan generalmente son una pared vesicular engrosada (definido como el espesor de la pared >4 mm) en ausencia de ascitis e hipoalbuminemia, signo positivo ecográfico de Murphy (definida como sensibilidad máxima de la vesícula biliar ecográficamente localizado), acumulación de líquido pericolecístico y ninguna piedra(s) en el interior vesicular^{12, 13}. La tomografía computarizada se reserva para pacientes con ecografía negativa¹⁴.

Las pruebas de laboratorio de rutina muestra niveles elevados de transaminasas séricas en aproximadamente el 40% de los casos, niveles elevados de fosfatasa alcalina en la mitad de estos, y niveles elevados de bilirrubina en suero en aproximadamente dos tercios de los mismos. La leucocitosis es típica, presentándose en aproximadamente el 75% de los casos y al inicio del cuadro, sin embargo, debido al proceso sistémico, esta condición evoluciona a leucopenia, incluso cuando estos se presentan, se pueden atribuir a la condición primaria que precipitó a la CAA^{15, 16, 17}. Establecer el diagnóstico de la AAC tan pronto como sea posible es importante, porque la demora en el tratamiento se asocia con un alto riesgo de formación de gangrena o la perforación de la vesícula biliar¹⁸.

El tratamiento recomendado de CAA es la estabilización hemodinámica inmediata y la iniciación de antibióticos de amplio espectro que proporcionan cobertura para enterococos, bacilos Gram-negativos, y anaerobios, seguidos en el 10 a 15% de los casos de colecistectomía percutánea si no resuelve ante el tratamiento antimalárico¹⁹.

La CAA inducida por infección de PV generalmente responde a los medicamentos antimaláricos. Sin embargo, si el estado clínico del paciente se deteriora con el aumento de las enzimas hepáticas, puede estar indicada la intervención quirúrgica, y finalizar irremediablemente en manejo quirúrgico con colecistectomía²⁰.

En el cuadro clínico expuesto en este artículo se observa una adecuada evolución de la CAA por MRPPV del paciente, en quien se instauró el esquema terapéutico avalado por la Organización Mundial de la Salud y la Guía de Manejo del Paciente con Malaria en Colombia, asociando Cloroquina de 250 mgs 4-3-3 durante tres días + Primaquina de 0,25 mgs diaria por 14 días. Los síntomas gastrointestinales, especialmente el dolor en hipocondrio derecho y las náuseas y vómitos desaparecieron a medida que se continuaba la terapia antimalárica; de la misma forma transcurrió el descenso de los niveles elevados al ingreso de transaminasas, Fosfatasa Alcalina, LDH y bilirrubinas. El hemograma presentó al egreso del paciente plaquetas de 113000 K/uL con leucocitos y hemoglobina en ascenso. A dos meses de su egreso, el paciente se encuentra en buenas condiciones generales, con resolución total de los síntomas y control para continuar las valoraciones médicas requeridas.

A pesar de que es infrecuente encontrar la CAA como diagnóstico de complicación asociado a infecciones sistémicas de malaria por PV, es necesario tenerla en cuenta sin obviarla puesto que su tratamiento no puede retrasarse debido a las serias complicaciones que se pueden desencadenar como lo son la gangrena o la perforación vesicular. Son pocos los pacientes que evolucionan a una CAA en la MRPPV, manifestándose con signos y síntomas gastrointestinales como dolor en hipocondrio derecho, vómitos y Murphy positivo. El diagnóstico se confirma por ecografía abdominal y el tratamiento se enfoca en la recuperación y el mantenimiento de la hemodinamia, acudiendo a manejo terapéutico de colecistectomía cuando no se logre una respuesta adecuada al esquema antipalúdico asignado. El paciente en el cual se diagnóstico MRPPV asociado a CAA en virtud de una rápida y efectiva modalidad de abordaje y tratamiento antipalúdico se logró obtener la curación y rehabilitación total de la enfermedad, continuando bajo estricto control médico de vigilancia.

Conflictos de interés:

Ninguno

Referencias

1. Greenwood B, Mutabingwa T. Malaria in 2002. *Nature*. 2002;415(6872): 670–672.
2. Krause P, Behrman R, Kliegman R, Jenson H. Malaria (Plasmodium). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2007:1477–1485.
3. Zaky S, Shanbag P. Atypical manifestations of malaria. *Research and Reports in Tropical Medicine* 2011;2 9–22.

4. Curley J, Mody R, Gasser R. Malaria caused by plasmodium vivax complicated by acalculous cholecystitis. *Am J Trop Med Hyg.* 2011 July 1; 85(1): 42–49.
5. Harris E, Younger E, Llewelyn M. Acalculous cholecystitis occurring in the context of plasmodium malariae infection: A case report. *Journal of Medical Case Reports* 2013, 7:197.
6. Gupta N, Garg A, Sahoo S. An unusual presentation of plasmodium vivax infection with acute acalculous cholecystitis. *Journal of Case Reports* 2012;2(2):117-119.
7. Sreedhar V, Kohli U. Acute acalculous cholecystitis associated with malarial infection in children: Report of two cases. *Journ Trop Ped.* 2007;53(1): 59-61.
8. Yousef F, Haleem A. Acute acalculous cholecystitis complicating an imported case of mixed malaria caused by Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax. *Inter Jour Inf Dis* 14S (2010) e217–e219.
9. Abreu C, Santos L, Phoinos R, Sarmiento A. Acute Acalculous Cholecystitis in malaria: a review of seven cases from an adult cohort. *Infect* 2013; 41:821-826.
10. Pongponratn E, Riganti M, Punpoowong B, Aikawa M. Microvascular sequestration of parasitized erythrocytes in human falciparum malaria: a pathological study. *Am J Trop Med Hyg* 1991;44:168–175.
11. Hasse C, Zielke A, Nies C, Al-Bazaz B, Gotzen L, Rothmund M. Influence of ceruletid on gallbladder contraction: a possible prophylaxis of acute Acalculous cholecystitis in intensive care patients? *Digestion* 1995;56:389–94.
12. Kumar A, Taksande A, Vilhekar K. Acalculous cholecystitis by P. falciparum in a 3-year old child. *J Vector Borne Dis* 45, March 2008, pp. 76–77.
13. Bilhart L. Acalculous cholecystitis, adenomatosis, cholesterosis, and polyps of the gallbladder. *Gastrointestinal and liver disease.* Saunders 1999; p. 993–1005.
14. Yombi J, Meuris C, Van A, Ben M, Vandercam B. Acalculous Cholecystitis in a patient with Plasmodium Falciparum infection: A case report and literature review. *Jour Trav Med* 2006; 13(3): 178-180.
15. Ganpathi I, Diddapur R, Eugene H, Karim M. Acute acalculous cholecystitis: challenging the myths. *HPB (Oxford)* 2007; 9:131–134.
16. Barie P, Eachempati S. Acute acalculous cholecystitis. *Curr Gastroenterol Rep* 2005; 5:302–309.
17. Kalliafas S, Ziegler D, Flancbaum L, Choban P. Acute acalculous cholecystitis. *Am Surg* 1998; 64:471–475.
18. Murvis S, Vainright J, Nelson A, Johnston G, Shorr R, Rodriguez A, Whitley N. The diagnosis of acute acalculous cholecystitis: a comparison of sonography, scintigraphy, and CT. *Am J Roentgen* 1986; 147:1171–1175.
19. Curley J, Mody R, Gasser R. Case Report: Malaria caused by plasmodium vivax complicated by acalculous cholecystitis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2011; 85(1):42–49.
20. Khan FY, El-Hiday AH. Acute acalculous cholecystitis complicating an imported case of mixed malaria caused by Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax. *Int J Inf Dis.* 2010;14S:217–219.