

## MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES Y HEPATICAS EN MALARIA AGUDA.

Aleida Romero B.\*

Con relativa frecuencia la malaria se manifiesta con síntomas gastrointestinales, náuseas, vómitos, diarreas, dolores abdominales y a veces con ictericia, persistiendo estos síntomas en algunos casos graves (1-5).

Los órganos del aparato digestivo que pueden ser afectados por la malaria son el hígado, el tracto gastrointestinal y el páncreas.

El hígado desempeña un importante papel en el ciclo vital del parásito, la relación entre parásito malarico e hígado es de dos tipos:

Una relación "amistosa" obligada, sin sintomatología clínica ni alteraciones anatomopatológicas importantes en la cual el hígado pone a disposición del parásito algunas de sus células para que cumplan su "fase exoeritrocítica". (2)

El conocimiento de ésta relación ha permitido realizar cultivos in vitro de parásitos maláricos en células hepáticas para la investigación de la vacuna antimalárica. (1, 2).

Una relación "conflictiva" que se produce como consecuencia de la enfermedad malárica y es desencadenada por el ciclo eritrocítico de los parásitos con sobrecarga de bilirrubina e hiperplasia del sistema retículo endotelial y en particular de las células de Kupffer, dando lugar a las manifestaciones hepáticas más sobresalientes. (2, 6, 7, 8).

Varios autores coinciden en afirmar que la malaria da lugar a una lesión hepática relativamente leve en la

mayoría de los casos, y que no todas las alteraciones funcionales observadas pueden atribuirse a la acción directa del plasmodium y no pueden considerarse como indicativas de lesión hepatocelular aunque se han demostrado cambios histológicos con proliferación retículoendotelial de células de Kupffer y tracto portal, necrosis focales y centrolobulillares en pacientes con malaria aguda, tanto por *p. falciparum* como por *p. vivax* y hay reportes de casos de insuficiencia hepática aguda (9).

Se describe hepatomegalia alrededor del 50% de los casos, el hígado recupera su tamaño normal a los pocos días, una vez curado el proceso (2, 3, 4, 13).

La ictericia es común y se describen dos tipos: una muy leve de origen hemolítico y otra más grave debido a una combinación de hemólisis y lesión hepatocelular, producida principalmente por *p. falciparum*. Por lo general las cifras de bilirrubina no sobrepasan los 3 mgr% (2, 4, 7, 8).

Aunque la determinación de la función hepática medida por bilirrubina y enzimas relacionadas con el hígado es imprecisa particularmente en presencia de hemólisis, se ha encontrado disfunción hepática variable, en relación con necrosis centrolobulillar que ocurre con mayor frecuencia en las infecciones agudas por *p. falciparum* (6, 7, 8, 9, 10, 11).

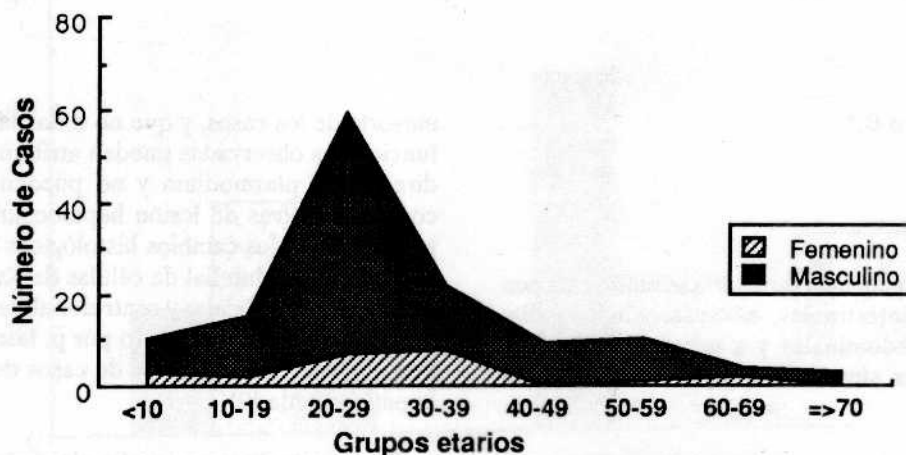
En cuanto a la afectación malárica de otros órganos del aparato digestivo, es frecuente que la enfermedad se manifieste con síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos de frecuencia variable pudiendo llegar en los casos graves a ser incoercibles, dolor en epigastrio de moderada intensidad que se exacerba con la ingesta del tratamiento antimalárico y dolores abdominales tipo cólico con diarrea acuosa o en ocasiones mucosanguinolenta, aunque estos síntomas pueden estar presentes en cualquier paciente con malaria, su gravedad está relacionada mayormente a *p. falciparum* (1, 2, 11, 13).

La patogenia de éstas manifestaciones no está bien determinada existen datos que indican que la diarrea

\*Dra. Aleida Romero B. Prof. Asociado Universidad de Oriente. Jefe del Servicio de Gastroenterología Hospital "Ruiz y Páez".

GRAFICO 1

FUNCIONALISMO HEPATICO EN MALARIA AGUDA  
HOSPITAL RUIZ Y PAEZ. SEP - DIC. 1988.  
DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO.



FUENTE: Archivos de Historias Médicas, Hospital Ruiz y Páez. Ciudad Bolívar, Bolívar, Venezuela

relacionada con malaria puede ser más frecuente en huéspedes no inmunes con parasitemia elevada, aunque en adultos inmunes de Africa Occidental, como en nuestros pacientes constituyen un síntoma frecuente.

Se ha confirmado que existe mala absorción de aminoácidos, azúcares y grasas. También se conoce la deficiente absorción de antimaláricos tipo cloroquina y quinina que, aunque considerada suficiente en la práctica, no lo es así en los casos graves. Se ha encontrado trombosis parásito-prigmentarias de capilares y pre-capilares con la consiguiente anoxia, necrosis y eventuales hemorragias y se ha descrito cuadros clínicos con dolor abdominal, defensa abdominal e íleo paralítico relacionadas con *p. falciparum*.

La endotoxemia, puede originarse también en el intestino por entrada de bacterias gran negativas o endotoxinas del volumen intestinal, por fallas de los mecanismos normales de la eliminación hepática (Usawattanakul y col... 1986) (1, 13).

En nuestra zona (Edo. Bolívar), hay una alta incidencia de malaria, por lo que realizamos un estudio de funcionalismo hepático en 100 pacientes con paludismo agudo a fin de detectar el grado de alteración de la función hepática y su significación clínica. Obtuvimos los siguientes resultados:

De los 100 casos estudiados, 86 eran hombres y 14 mujeres; el grupo etario mayormente afectado fue el de 20 a 29 años en ambos sexos. (gráfico 1).

70 casos provenían de caseríos mineros cercanos al Km. 88, vía El Dorado, Municipio Sifontes, 9 casos de

CUADRO 1  
FUNCIONALISMO HEPATICO EN  
MALARIA AGUDA  
HOSPITAL RUIZ Y PAEZ. SEP. - DIC. 1988  
Distribución de los casos según  
ESPECIE DE PLASMODIUM  
Y PROCEDENCIA

| Procedencia    | Falciparum | Vivax | Total |
|----------------|------------|-------|-------|
| Minas Km 88    | 56         | 14    | 70    |
| Maripa         | 5          | 4     | 9     |
| Ciudad Bolívar | 2          | 3     | 5     |
| Otros          | 13         | 3     | 16    |
| Total          | 76         | 24    | 100   |

Fuente: Archivos de Historias Médicas, Hospital Ruiz y Páez, Ciudad Bolívar, Edo. Bolívar, Venezuela.

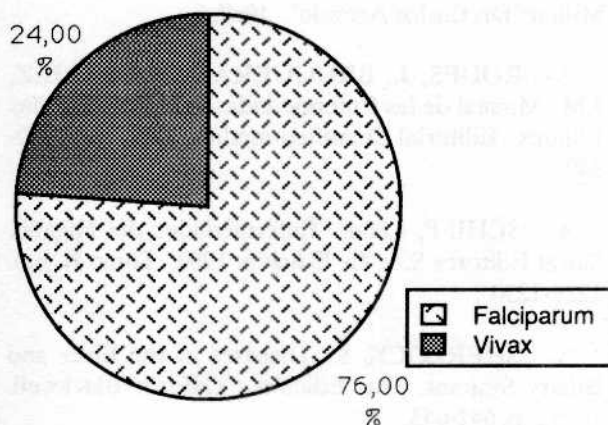
Maripa, Municipio Sucre, 5 casos de barrios marginales de Ciudad Bolívar y los 13 restantes de otras localidades del Estado Bolívar (cuadro 1).

La mayoría de los pacientes consultaron con fiebre alta con o sin escalofríos, náuseas, vómitos, algunos presentaron además cefalea, dolor abdominal y diarrea. El tiempo promedio de evolución de los síntomas antes de acudir a la consulta fue de 8 días.

28 casos presentaron ictericia, se encontró hepatomegalia en 39 casos y en 72, esplenomegalia. De los 28 casos con ictericia, 22 presentaron hepatomegalia.

GRAFICO 2

FUNCIONALISMO HEPATICO EN MALARIA AGUDA  
HOSPITAL RUIZ Y PAEZ. SEP. - DIC. 1988.  
ESPECIE DE PLASMODIUM



Fuente: Archivos de Historias Médicas, Hospital Ruiz y Páez. Ciudad Bolívar, Bolívar, Venezuela.

La especie de **Plasmodium** mayormente encontrada fue **p. falciparum** en 76 casos. Se demostró **P. vivax** en los 24 casos restantes (cuadro 1 y gráfico 2).

En relación al estudio de funcionalismo hepático, las aminotransferasas resultaron elevadas en el 77% de los casos, con incremento entre dos a cuatro veces su valor normal, no encontrándose diferencias significativas entre las cifras de alanina y aspartato aminotransferasas (cuadro 2).

Hubo hiperbilirrubinemia en el 28% de los casos con un valor mínimo de 1.34 mgr/dl y máximo de 12.10 mgr/dl con un promedio de  $3.87 \pm 2.81$  a predominio

CUADRO 2  
FUNCIONALISMO HEPATICO EN  
MALARIA AGUDA  
HOSPITAL RUIZ Y PAEZ. SEP. - DIC. 1988

AMINOTRANSFERASAS

Distribución de los casos según valores encontrados

| Valores encontrados | Alaino amino Transferasa (SGTP) | Aspartato amino Transferasa (SGOT) |
|---------------------|---------------------------------|------------------------------------|
| D.L.N*              | 24                              | 23                                 |
| 2-4 veces V.N.      | 52                              | 56                                 |
| 5-9 veces V.N.      | 19                              | 18                                 |
| = > 10 v. V.N.      | 5                               | 3                                  |
| Total               | 100                             | 100                                |

\* D.L.N.: Dentro de Límites normales

V.N.: Valor Normal

V.N. Mujeres: SGPT 0-17 UI - SGOT 0-22 UI

V.N. Hombres: SGPT 0-15 UI - SGOT 0-18 UI

Fuente: Archivo de Historias Médicas, Hospital Ruiz y Páez, Ciudad Bolívar, Bolívar, Venezuela

CUADRO 3  
FUNCIONALISMO HEPATICO EN  
MALARIA AGUDA  
HOSPITAL RUIZ Y PAEZ. SEPT. - DIC. 1988

BILIRRUBINA

Valores hallados en 28 casos con cifras aumentadas

| Bilirrubina | Media $\pm$ D.S. <sup>1</sup> | V.Mn. <sup>2</sup> | V.Mx. <sup>3</sup> |
|-------------|-------------------------------|--------------------|--------------------|
| Total       | $3.87 \pm 2.81$               | 1.34               | 12.10              |
| Directa     | $2.90 \pm 2.37$               | 0.78               | 8.85               |
| Indirecta   | $1.00 \pm 0.83$               | 0.10               | 3.25               |

1. D.S. Desviación Standard

2. V.Mn. Valor mínimo

3. V.Mx. Valor Máximo

Fuente: Archivo de Historias Médicas, Hospital Ruiz y Páez, Ciudad Bolívar, Bolívar, Venezuela.



**CUADRO 4**  
**FUNCIONALISMO HEPATICO**  
**EN MALARIA AGUDA**  
**HOSPITAL RUIZ Y PAES. SEPT. - DIC. 1988**

**HEMOGLOBINA**

Distribución de los casos según valores encontrados

| Valores de Hemoglobina g/dl | Número de Casos |
|-----------------------------|-----------------|
| > 12                        | 26              |
| 10 - 11.9                   | 35              |
| 8 - 9.9                     | 24              |
| < 8                         | 15              |
| Total                       | 100             |

Fuente: Archivos de Historias Médicas, Hospital Ruiz y Páez, Ciudad Bolívar, Bolívar, Venezuela

de la fracción conjugada (cuadro 3). Sólo se encontraron tres casos en que predominó la fracción no conjugada, mientras que la actividad protrombínica fue normal en 46 casos, entre 80 y 40% en 54 casos; entre 80 y 60% en 40 casos y menos del 60% en 14 casos.

La hemoglobina resultó por encima de 12 gr en 26 casos; entre 8 y 11 en 79 casos y por debajo de 8 gr en 15 casos (cuadro 4). No se encontró relación entre la hiperbilirrubinemia y el grado de anemia.

De los 52 casos en quienes se determinó Fosfatasa alcalina, sólo se encontró elevada en 4; 3 de ellos en relación al grado de colestasis y en un caso relacionado con la edad (4 años). En 13 casos de los 100, se encontró cifras de creatinina por encima de lo normal.

El promedio de hospitalización fue de 6 días, con un mínimo de 2 días y un máximo de 29 días en un paciente que presentó malaria cerebral por p. *falciparum*.

99 casos egresaron por mejoría después del tratamiento con Fansidar (Pirimetamida y Sulfametoxipiridacina) en caso de *Plasmodium falciparum* y Primaquina y Amodioquina en caso de *Plasmodium vivax*.

Coincidiendo con otros autores, aunque se necesitan medidas más distintivas de la función hepática, nuestros resultados sugieren la presencia de disfunción hepática en malaria aguda, sin manifestaciones clínicas relevantes y sin especificar el tipo de lesión.

Consideramos de interés realizar investigaciones en este campo, tendientes a detectar posibles alteraciones en el tracto gastrointestinal causada por los *Plasmodium*.

**BIBLIOGRAFIA**

- 1.- ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. Atención Médica de Casos Graves y Complicados de Malaria. Cuaderno Técnico N° 8. Washington, D.C. 20037, E.U.A. 1987.
- 2.- ROMER, Miguel A. Malaria para Gastroenterólogos. Servicio de Gastroenterología del Hospital Militar "Dr. Carlos Arévalo". 1987.
- 3.- RODES, J., BRUGUERA, M., SANCHEZ, J.M., Manual de las Enfermedades del Hígado y Vías Biliares. Editorial Científico-médica. 1982. p.p. 339-340.
- 4.- SCHIFF, León. Enfermedades del Hígado. Salvat Editores S.A. 4a. Edición. 1980. Tomo II. p.p. 1229-1230.
- 5.- SHERLOCK, S. Diseases of the Liver and Biliary Systems. 3a. Edición. Oxford: Blackwell. 1975.p.p. 642-643.
- 6.- RUEBUSH II, Trenton K., BREMAN, Joel G., [et. al]. Selective Primary Health Care. XXIV Malaria. Reviews of Infections Diseases. May-June, 1986; (3): 454-466.
- 7.- HOLLINGDOLE, M. R. Malaria and the Liver. Hepatology. 1985; 5: 327-335.
- 8.- RAMACHANDRAN, S. and PERERA, M.V.F. Jaundice and Hepatomegaly in Primary Malaria. Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 1976; 79: 207-210.
- 9.- JOSHI YK; TANDON BN; ACHARYA SK; TANDON M. Acute Hepatic Failure due to Plasmodium Falciparum Liver Injury. Liver (Denmark) Dec. 1986; 6 (6): 357-360.

10.- ABSTRACT BOOK WORLD CONGRESSES. Digestive Diseases and Sciencies. October 1986; Vol. 31 (10): 397.

11.- GILLES, H. The Six Diseases of who Malaria. British Medical Journal. Vol. 283. p.p. 1382-1385.

12.- PATARROYO, MANUEL E. y col. Induction of Protective Immunity against Experimental Infection with Malaria using synthetic peptides. Nature 1987. 6 (328): 629-632.

13.- MONDELL., DOUGLAS., BENNETT. Principales and Practice of Infections Diseases. 2da. Ed.