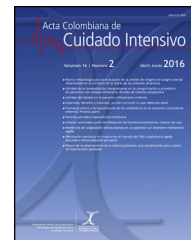




# Acta Colombiana de Cuidado Intensivo

[www.elsevier.es/acci](http://www.elsevier.es/acci)



## REPORTE DE CASO

# Síndrome de distrés respiratorio agudo por *Plasmodium vivax* con coinfección de tuberculosis pulmonar en época de pandemia por covid-19. Reporte de caso

Ronald Medina<sup>a,\*</sup>, Daniel Molano<sup>a</sup>, Andrés Villa<sup>a</sup>, Cristian Duran<sup>a</sup>, Víctor Gerardino<sup>b</sup> y Said Sánchez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia

Recibido el 15 de noviembre de 2023; aceptado el 3 de mayo de 2024

### PALABRAS CLAVE

Síndrome de dificultad respiratoria;  
*Plasmodium vivax*;  
Paciente inmunocomprometido;  
Enfermedad crítica;  
Covid-19;  
*Mycobacterium tuberculosis*

### KEYWORDS

Respiratory distress syndromes;  
*Plasmodium vivax*;  
Immunocompromised patient;  
Critical illness;  
Covid-19;  
*Mycobacterium tuberculosis*

**Resumen** El síndrome de dificultad respiratoria del adulto es una causa común de ingreso a la unidad de cuidados intensivos, que clásicamente se ha relacionado con alta morbilidad y costos. La enfermedad por malaria se asocia sobre todo a infección por *Plasmodium falciparum*, ocasionalmente asociado a *Plasmodium vivax*. Reportamos el caso de una paciente de 53 años que presentó un síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto por *Plasmodium vivax* con coinfección por *Mycobacterium tuberculosis*. El diagnóstico fue realizado por estudios microbiológicos y moleculares. Desde el punto de vista clínico, este caso configura un reto diagnóstico puesto que se presentó durante la pandemia por virus SARS-CoV-2/covid-19; esta fue la principal causa de síndrome de dificultad respiratoria del adulto durante este periodo de tiempo, que dejaba dentro de la minoría los microorganismos descritos en nuestro caso. © 2024 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

**Acute respiratory distress syndrome due to *Plasmodium vivax* with pulmonary tuberculosis coinfection during the COVID-19 pandemic. Case report**

**Abstract** Adult respiratory distress syndrome is a common cause of admission to the intensive care unit, which has been related to high morbidity, mortality and costs. Malaria is a disease mainly caused by *Plasmodium falciparum* infection and occasionally by *Plasmodium vivax*. We report the case of a 53-year-old patient who presents with acute respiratory distress syndrome due to *Plasmodium vivax* and coinfection with *Mycobacterium tuberculosis*. The diagnosis was made by microbiological and molecular studies respectively. From a clinical perspective, this case represents a diagnostic challenge since it occurs during the SARS CoV-2/covid-19 virus

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [andresdavidvillagarca@gmail.com](mailto:andresdavidvillagarca@gmail.com) (R. Medina).

<https://doi.org/10.1016/j.acci.2024.05.004>

0122-7262/© 2024 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Cómo citar este artículo: R. Medina, D. Molano, A. Villa et al., Síndrome de distrés respiratorio agudo por *Plasmodium vivax* con coinfección de tuberculosis pulmonar en época de pandemia por covid-19. Reporte de caso, Acta Colombiana de Cuidado Intensivo, <https://doi.org/10.1016/j.acci.2024.05.004>

pandemic, being this the main an etiology of adult respiratory distress syndrome during the period of time when our case presented, leaving the microorganisms described in our patient to the minority of causes of adult respiratory distress syndrome.

© 2024 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

## Introducción

En áreas tropicales, aproximadamente el 40% de la población mundial corre el riesgo de contraer paludismo debido a la picadura de un mosquito hembra *Anopheles* infectado. Esto resulta en un estimado global de 300 a 500 millones de casos al año, lo que representa un grave problema de salud pública<sup>1</sup>. En Colombia, durante el año 2020, se registraron 76.958 casos de malaria; el 98,5% eran de malaria no complicada y el resto, malaria complicada. La infección por *Plasmodium vivax* fue la más común con el 49,8%, seguida de *Plasmodium falciparum* con el 49,4% y las infecciones mixtas representaron el 8%. Cabe resaltar que cerca del 80% del territorio rural colombiano se encuentra a menos de 1.600 metros sobre el nivel del mar, lo que crea un ambiente propicio para enfermedades como la malaria<sup>1</sup>. El periodo de incubación del parásito es de 1-2 semanas. La enfermedad puede manifestarse inicialmente con fiebre terciana o palúdica, que se presenta cada 48 h; sin embargo, en algunos casos, el patrón puede ser irregular o diario. Es esencial sospechar paludismo en cualquier viajero procedente de un área endémica que muestre estos síntomas<sup>2</sup>. Aunque la malaria causada por *P. vivax* se considera menos grave, con una baja tasa de letalidad, puede desencadenar una enfermedad febril debilitante con anemia progresiva. En ocasiones, esta se complica por compromiso cerebral, disfunción hepática y renal, alteraciones metabólicas, hematológicas y pulmonares. Entre estas complicaciones, el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y el edema pulmonar se presentan en el 3-10% de los casos de malaria por *P. falciparum* y *P. vivax*, con una mortalidad que alcanza el 40%<sup>3</sup>. Estos porcentajes varían entre microorganismos: del 5% al 25% en infecciones por *P. falciparum* y del 1% al 10% por *P. vivax*<sup>2</sup>. El desenlace del paciente se complica cuando este es admitido a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y la causa subyacente de su enfermedad no es evidente. En muchas ocasiones, estos pacientes pueden estar en etapas avanzadas de la enfermedad y desarrollar complicaciones graves, como falla multiorgánica. En estos casos, obtener información del familiar acompañante es crucial, en especial, debido a que el cuadro clínico puede ser fatal en 36-48 h si no se inicia el tratamiento adecuado tempranamente<sup>4</sup>. En casos sospechosos, se indica un estudio llamado gota gruesa o estudio de sangre periférica para confirmación parasitológica.

Este caso en particular es destacable puesto que se trata de una paciente inmunosuprimida no relacionada con el

virus de inmunodeficiencia humana (VIH), con coinfección de malaria y otros patógenos, como tuberculosis y sífilis. Aunque es conocido que las personas en riesgo de paludismo también son susceptibles a otras enfermedades infecciosas, este tipo de coinfección no es común en una UCI<sup>5</sup>.

A continuación, exponemos el caso de una paciente que se presentó inicialmente con insuficiencia respiratoria y desarrolló SDRA en un momento posterior. Su diagnóstico y tratamiento durante la estancia fue un desafío debido a la detección de infecciones concurrentes con otros patógenos.

## Métodos: descripción del caso clínico

La paciente es una mujer de 53 años oriunda y residente de Bogotá, sin comorbilidades conocidas. Presentó sintomatología respiratoria de duración indeterminada y síntomas generales como tos seca sin expectoración, disnea de esfuerzos medianos a ligeros, mialgias, artralgias, hiporexia y fiebre, con una temperatura máxima de 38,9 °C sin un patrón horario claro. Como antecedente relevante, mencionó haber sido fumadora durante 25 años, con un índice paquete-año superior a 20. Además, refirió un viaje reciente desde Panamá a Villavicencio (Colombia); no describió antecedentes familiares. Al examen físico de ingreso a la UCI, se encontraba en estado general comprometido. Sus signos vitales eran: presión arterial de 104/74 mmHg, frecuencia cardíaca de 72 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 24 respiraciones por minuto y una temperatura de 39,2 °C. Su índice de masa corporal era de 26,56 kg/m<sup>2</sup> (sobrepeso). Presentaba una saturación de oxígeno del 92%, asistida con una máscara de no reinhalación a una fracción inspirada de oxígeno del 70% (8 L). El examen del tórax mostró simetría y expansibilidad normal sin uso de musculatura accesoria. La auscultación reveló ruidos respiratorios con evidente movilización de secreciones. Los ruidos cardíacos eran normales, rítmicos y sin hallazgos adicionales. Su abdomen era blando, no doloroso a la palpación y sin masas palpables. El resto del examen físico resultó normal. Se llevaron a cabo estudios paraclínicos, cuyos hallazgos más relevantes se presentan en la [tabla 1](#).

En la tomografía axial computarizada de alta resolución de tórax ([fig. 1](#)) se evidenciaron opacidades alveolares con densidad de vidrio esmerilado de localización parahiliar bilateral, con predominio en los lóbulos superiores. Además, se apreció engrosamiento liso de los segmentos interlobulillares y derrame pleural laminar en ambos lados. Dado el contexto epidemiológico del momento, se sospechó una

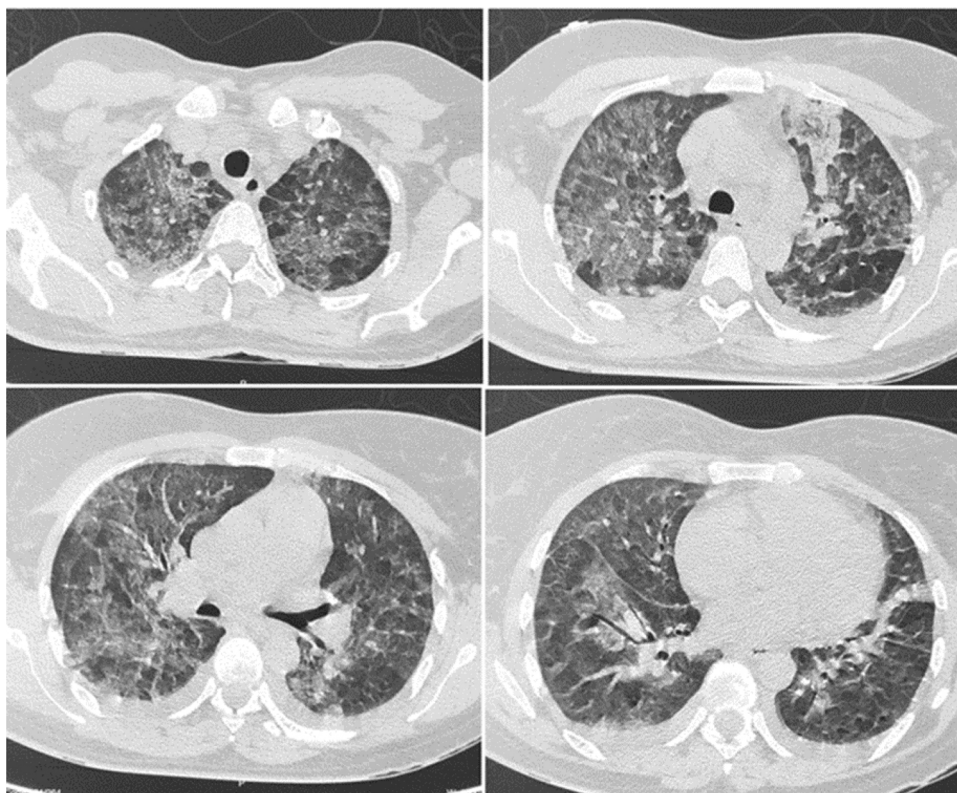
Tabla 1 Paraclínicos de UCI

Resultados de paraclínicos									
Perfil hematológico	Leucocitos	Linfocitos	Neutrófilos	Hemoglobina	Hematocrito	Plaquetas	PT	PTT	INR
	4.700 mm <sup>3</sup>	1.200 mm <sup>3</sup>	3.100 mm <sup>3</sup>	12 g/dl	40%	35.000 mm <sup>3</sup>	14 segundos	57 segundos	1,8
	BT	BI	BD	ALT	AST	FA	PCR	LDH	Troponina
	6,8 mg/ dl	0,54 mg/ dl	6,26 mg/ dl	162 U/L	112 U/L	120 U/L	25 mg/ dl	381 U/L	0,02 ng/ml
	Sangre periférica				Dímero D	Coombs directo cualitativo			
	Glóbulos rojos hipocrómicos con ligera anisocitosis				11,8 ng/ml	Negativo			
	trombocitopenia de 55.000, sin alteración en glóbulos blancos								
Perfil respiratorio	Gases arteriales y venosos						Doppler arterial y venoso		
	pH	PCO <sub>2</sub>	PO <sub>2</sub>	HCO <sub>3</sub>	BE	PAFI (FIO 100%)	Negativo para trombosis venosa y arterial profunda		
	7,31	32	80	15	-12	80			
	Lactato	SVC	CA	CV	DA-V	CO <sub>2</sub> veno			
	4,5 mmol/l	62	14	9	5	54			
Perfil metabólico	BUN	CR	NA	K	CL	Ca	TSH	Glucosa	H1Ac
	58,6 mg/ dl	4,9 mg/ dl	135 mmol/l	4,9 mmol/l	102 mmol/l	8,9 mg/ dl	2,5 U/ ml	156 mg/ dl	5,3
Perfil inmune	C3	C4	ANA	Anti-ADN	SMA	AMA			
	95,4 mg/ dl	11,4 mg/ dl	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo			
Perfil infeccioso	Hemocultivos	HBsAg	IgM leptospira	VIH <i>western blot</i>	ELISA para VIH	Carga viral VIH	<i>Film array</i> LCR	Anti-HVC	Anti-HVA
	IgM Epstein-Barr	No reactivo	No reactivo	Indeterminado	No reactivo	No se detectan copias	No se identifican estructuras	No reactivo	No reactivo
	No reactivo	VDRL	IgG <i>Trypanosoma cruzi</i>	IGG herpes	IGM herpes	IgG CMV	IgM CMV	IgG dengue	IgM dengue
									AG NS1 dengue

Tabla 1 (continuación)

Lavado broncoalveolar: no se observan bacterias ni elementos fúngicos	Reactivo en 8 diluciones	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	No reactivo	No reactivo	Negativo
Respuesta leucocitaria escasa, PCR para <i>Mycobacterium tuberculosis</i> positiva (no es posible detectar resistencias debido a la baja concentración de micobacterias en la muestra)	PCR SARS-CoV-2 Negativo en 2 ocasiones	AG S SARS-CoV-2 Negativo en 2 ocasiones	VSR Negativo	Influenza tipo A y B Negativo	Adenovirus Negativo	Gota gruesa 1 No se detectan estructuras parasitarias	Gota gruesa 2 100 formas parasitarias de <i>P. vivax</i> /uL de sangre	Gota gruesa 3 450 formas parasitarias de <i>Plasmodium vivax</i> /uL de sangre	Gota gruesa 4 8.520 formas parasitarias de <i>P. vivax</i> /uL de sangre

AG: antígeno; ALT: alanino aminotransferasa; AMA: anticuerpos antimitocondriales; ANA: anticuerpos antinucleares; ANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo; AST: aspartato aminotransferasa; BD: bilirrubina directa; BI: bilirrubina indirecta; BT: bilirrubina total; BUN: nitrógeno ureico; C3: complemento C3; C4: complemento C4; Ca: calcio; CA: contenido arterial de oxígeno; CR: creatinina; CV: contenido venoso de oxígeno; DA-V: diferencia arterial y venosa de oxígeno; FA: fosfatasa alcalina; H1Ac: hemoglobina glicosilada; HCO<sub>3</sub>: bicarbonato sérico; HVA: virus de la hepatitis A; HVC: virus de la hepatitis C; IGG: inmunoglobulina G; IGM: inmunoglobulina M; LCR: líquido cefalorraquídeo; LDH: lactato deshidrogenasa; PCO<sub>2</sub>: presión de dióxido de carbono; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; PO<sub>2</sub>: presión de oxígeno; PT: tiempo de protrombina; PTT: tiempo de tromboplastina; SMA: anticuerpo antimúsculo liso; VIH: anticuerpo virus de la inmunodeficiencia humana; VRDL: prueba no treponémica para sífilis; VSR: virus sincitial respiratorio.



**Figura 1** TAC-AR de tórax con opacidades alveolares con densidad de vidrio esmerilado parahiliares bilaterales y predominio en lóbulos superiores, asociado a engrosamiento liso de segmentos interlobulillares. En el contexto epidemiológico del momento, correspondió en principio a un caso probable de covid-19.

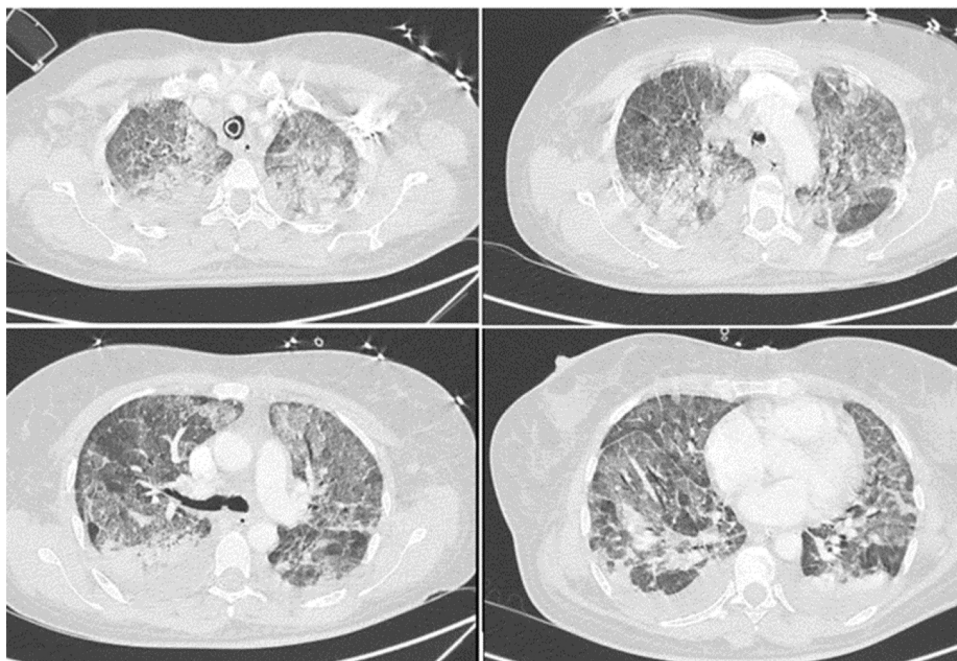
probable infección por el virus SARS- CoV-2/covid-19. Esta sospecha motivó la toma de un hisopado nasofaríngeo y la realización de una prueba de reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (PCR-RT) específica para su detección: el resultado negativo descartó la infección. De igual manera, se obtuvo un resultado negativo en la PCR-RT múltiple, *fil-murray*, dirigida a otros virus. Debido a la positividad en los niveles del dímero D y la sintomatología respiratoria, se consideró la posibilidad de una tromboembolia pulmonar como diagnóstico diferencial. Por ello, se realizó una angiografía pulmonar, que también resultó negativa.

Adicionalmente, la paciente cursó con un deterioro progresivo en la oxigenación, lo cual llevó a indicar el uso de una cánula de alto flujo para suplencia de oxígeno, alternándola con ventilación mecánica no invasiva. A pesar de los resultados previos, debido a la persistente sospecha de una neumonía causada por SARS-CoV-2, se solicitó una segunda PCR-RT para su detección, que volvió a resultar negativa.

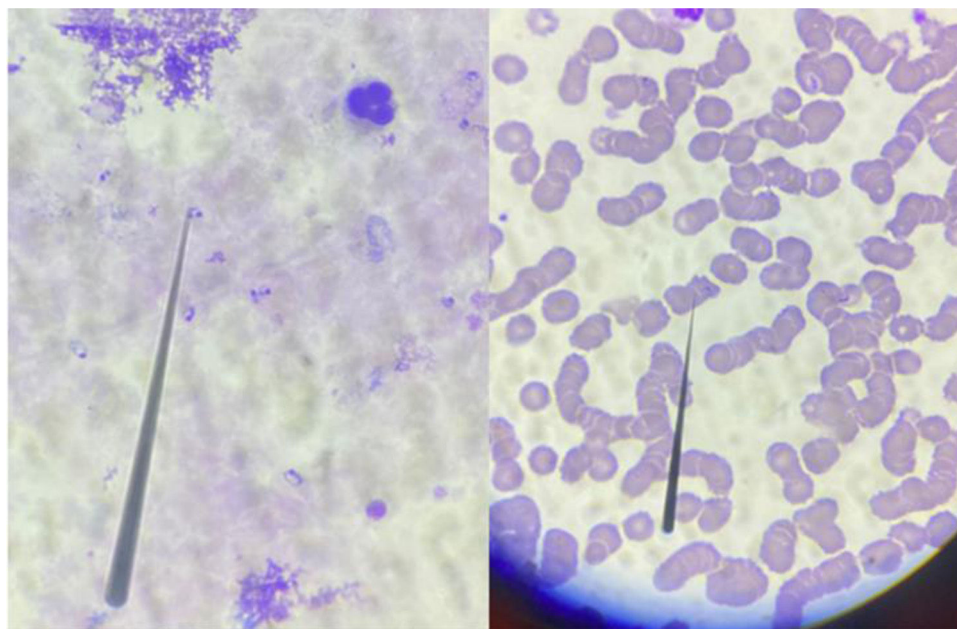
Durante su estadía en UCI, la paciente experimentó un deterioro neurológico manifestado por desorientación, cefalea y debilidad en las 4 extremidades. Ante el riesgo inminente de insuficiencia respiratoria, se aplicó el protocolo de intubación rápida, en aras de asegurar la vía aérea. Se consideró un foco infeccioso en el sistema nervioso central, lo que llevó a iniciar un tratamiento con cefalosporina de cuarta generación y un antiviral, acompañado de la toma de muestras de líquido cefalorraquídeo. Se tomó un control tomográfico de tórax posterior (fig. 2), el cual mostró un empeoramiento radiológico con persistencia de opacida-

des en vidrio esmerilado y un engrosamiento de los septos interlobulillares, más acentuado en los lóbulos superiores, lo cual indicaba edema pulmonar o hemorragia alveolar. Esto motivó una fibrobroncoscopia diagnóstica, con lavado broncoalveolar y toma de muestra para cultivos de bacterias, micobacterias y hongos (tabla 1).

Dada la incertidumbre diagnóstica, se profundizó en el interrogatorio médico a los familiares. Se obtuvo información adicional, que reveló que la pareja de la paciente había estado expuesta a similares condiciones ambientales días previos y había sido diagnosticada fuera de la institución con malaria por *P. vivax*. Se repitió la gota gruesa en la paciente, que resultó positiva en esta ocasión, con hallazgos de 6.230 formas parasitarias de *P. vivax* (fig. 3). Se consideró entonces un caso de malaria complicada debido a la falla multiorgánica presentada, por lo que se inició tratamiento con 750 mg de cloroquina por sonda orogástrica cada 24 h y 180 mg de artesunato intravenoso, inicialmente propuesto por 3 dosis. Sin embargo, por la persistencia de gravedad se decidió extender la terapia a 7 dosis, conforme a las guías colombianas. Posteriormente, la paciente desarrolló shock séptico y disfunción multiorgánica que afectó a pulmones, sistema hematológico, hígado, sistema cardiovascular, riñones y sistema nervioso central. Esto conllevó el requerimiento de soporte cardiovascular, ventilatorio, transfusional y de reemplazo renal continuo. Además, los resultados de la fibrobroncoscopia indicaron la presencia de *Mycobacterium tuberculosis* a través de una PCR-RT positiva, lo cual llevó al inicio inmediato de tratamiento antituberculoso.



**Figura 2** TAC-AR de tórax en el parénquima pulmonar. Se identifica vidrio esmerilado de predominio en los lóbulos superiores en donde hay consolidaciones, engrosamiento liso de septos interlobulillares.



**Figura 3** Imagen de microscopia óptica con hallazgo de *P. vivax*.

Se realizó nuevamente la prueba ELISA para VIH, obteniendo otro resultado negativo. Ante esto, se procedió a solicitar un estudio de *western blot*, cuyo resultado fue indeterminado. Para esclarecer este resultado, se realizó una medición de carga viral para VIH, en la que no se detectaron copias virales. Con la instauración del tratamiento antibacteriano y antiparasitario, la paciente mostró una notable mejoría clínica: cesaron los episodios febriles,

toleró el retiro del soporte cardiovascular y se evidenció una mejoría en la función renal y pulmonar, lo que eliminó la necesidad de terapia dialítica. No obstante, en cuanto al compromiso ventilatorio, enfrentó dificultades durante el proceso de extubación debido al daño pulmonar secular significativo secundario al SDRA. Esto llevó a una traqueostomía, lo que permitió el retiro de la ventilación mecánica. Posteriormente, surgieron lesiones vesiculares con áreas eri-

tematosas localizadas en dermatomas que iban desde T8 hasta L3, que resultaron dolorosas. Ante la sospecha de infección por el virus herpes zóster, se inició tratamiento con aciclovir. También se prescribió pregabalina para abordar el dolor neuropático periférico y se añadió un programa de rehabilitación física integral. Una vez que la paciente mostró una mejora sostenida en sus signos clínicos, fue trasladada a una unidad de hospitalización regular, donde continuó recibiendo tratamiento para tuberculosis y malaria.

## Discusión

En los años comprendidos entre el 2019 y el 2022, la pandemia por SARS-CoV-2 tuvo un rol protagónico desde el punto de vista bibliográfico, económico, político y clínico. En este último aspecto, el sistema respiratorio fue el principal sistema vulnerado por la covid-19. Por ende, aquellos pacientes que presentaron síntomas asociados a síndromes febriles, complicaciones de la oxigenación/ventilación como el SDRA, fueron enfocados inicialmente como portadores de dicha afectación. Se presume que en países tropicales como Colombia un gran número de pacientes infectados por enfermedades asociadas al trópico pasaron desapercibidas, en especial, en ese periodo de tiempo. Además, las políticas y recursos económicos encaminados al control de las enfermedades tropicales fueron reorientados para el abordaje de la pandemia por covid-19.

Uno de los aspectos más relevantes de este caso fue plasmar las dificultades que tiene el intensivista y el clínico en general en diferenciar el SDRA generado por el virus SARS-CoV-2 de las enfermedades tropicales graves aún existentes pese a la pandemia, cuya prevalencia no ha cambiado<sup>6</sup>.

El paludismo suele cursar en su fase temprana con episodios febriles de características irregulares o puede presentarse diariamente acompañado de síntomas inespecíficos, como malestar general, astenia, adinamia, escalofríos, temblores, cefalea, náuseas y vómitos, entre otros síntomas, que pueden asemejarlo a cualquier cuadro viral; solo en el 10-15% de los pacientes progresa a una situación de gravedad, definida como la presencia de disfunción orgánica o hiperparasitemia<sup>1,2</sup>.

En la literatura se describe que el paludismo complicado es producido primordialmente por el *P. falciparum* y esto se debe a algunas características dentro de las que destaca su capacidad de infectar eritrocitos jóvenes y viejos, a diferencia del *P. vivax*, que solo infecta a eritrocitos jóvenes. Además de la capacidad de adherencia endotelial, de secuestro en la microvasculatura y de producción de material glucopéptido, también tiene una alta resistencia al tratamiento, la capacidad de inducir liberación de citocinas y las diversas alteraciones metabólicas<sup>7</sup>.

Sin embargo, en el caso de la malaria por *P. falciparum*, la progresión a un cuadro más grave es común, incluyendo anemia grave, distrés respiratorio, malaria cerebral y disfunción orgánica múltiple<sup>6</sup>. Clásicamente se ha considerado que las infecciones por *P. vivax* son benignas, por causar síntomas más leves y sin un secuestro parasitario en los capilares profundos<sup>7</sup>. A diferencia del *P. falciparum*, que invade los eritrocitos y la parasitemia suele exceder el 20 A 30%, el *P. vivax* pueden invadir exclusivamente a los reticulocitos<sup>7</sup>. Esta característica distintiva resulta en una biomasa para-

sitaria menor, que rara vez excede el 2-3%, incluso en los casos de infecciones que generan procesos de enfermedad grave. A pesar de poseer un umbral pirogénico menor que el *P. falciparum*, la producción de citocinas, la activación endotelial y la respuesta inflamatoria es mayor en las infecciones por *P. vivax*. La principal causa para este fenómeno parece ser debida a que el genoma del *P. vivax* tiene mayores concentraciones de guanina y citocina, 2 veces mayores que las del *P. falciparum*, por lo que produce una mayor estimulación de los receptores de tipo Toll 9 y una mayor respuesta inflamatoria. Además, los lípidos encontrados en las fracciones de plasma de colesterol o triglicéridos al momento de los cuadros febriles paroxísticos se han propuesto como una toxina única en los casos de malaria por *P. vivax*<sup>6,7</sup>. Se ha señalado que las fracciones de colesterol y triglicéridos del *P. vivax* exhiben una mayor respuesta inflamatoria al inducir la actividad de los anclajes de glicosil-fosfatidil-inositol, llevando a un desbalance entre la producción de citocinas pro- y antiinflamatorias, incluso mayor que en la *P. falciparum*, lo que se relaciona directamente con la gravedad de la enfermedad<sup>8</sup>.

Los síndromes pulmonares graves relacionados con la infección por *P. vivax* han sido descritos como edema pulmonar agudo no cardiogénico, síndrome de distrés respiratorio del adulto, lesión pulmonar aguda y neumonía intersticial<sup>7,8</sup>. Estos se relacionan con síntomas como disnea, edema pulmonar, obstrucción de la vía aérea, alteración alveolar y disminución en el intercambio gaseoso. Dichas manifestaciones suelen aparecer entre las 6 h y los 8 días tras el inicio del tratamiento antimalárico<sup>4</sup>. Sin embargo, en nuestro caso, la paciente presentó un cuadro de SDRA grave, con requerimiento de inicio de soporte ventilatorio invasivo antes del tratamiento. Autopsias de pacientes con SDRA por *P. vivax* antes del tratamiento antimalárico han mostrado infiltrados intravasculares de células mononucleares, daño alveolar y endotelial difuso con ausencia de secuestro parasitario en la vasculatura pulmonar<sup>7</sup>. En otro estudio de autopsia se reportó infiltración de neutrófilos en los capilares alveolares, incluso después de que los parásitos ya no se encontraran en el torrente sanguíneo tras el tratamiento antimalárico. El daño pulmonar en este tipo de malaria sería producto de la reacción inflamatoria tan intensa, mediada por citocinas, la cual sobrepasa a la respuesta antiinflamatoria, sin relación con daño tisular local debido a la presencia del parásito<sup>9</sup>.

En el caso mencionado, se pudo establecer un vínculo epidemiológico al confirmar el desplazamiento a una zona endémica. Por otro lado, se identificaron factores de riesgo adicionales, como el desarrollo temprano de la enfermedad, la progresión hacia disfunción orgánica múltiple y altos niveles de parasitemia. Asimismo, se resaltan varios aspectos relevantes, como el desafío asociado con diagnósticos diferenciales como la neumonía por covid-19, la presencia de enfermedades infecciosas oportunistas y una morbilidad clínicamente significativa, a pesar de la aplicación oportuna de tratamiento.

Las infecciones oportunistas son enfermedades que no suelen afectar a poblaciones con un sistema inmune intacto, sin embargo, cobran importancia en personas con inmunocompromiso. Esto último es de particular interés en el paciente críticamente enfermo, en quien el curso de la enfermedad podría conllevar la liberación sostenida de pro-

ductos citoquímicos, la movilización exagerada de grupos celulares de defensa y una respuesta inmune permanentemente alta, que podría llevar a la supresión del sistema o agotamiento de la maquinaria celular inmunitaria<sup>10</sup>, dificultando así la respuesta a otros ataques por agentes infecciosos poco habituales en UCI, como la infección por *Mycobacterium tuberculosis*, virus del herpes zóster y sífilis, lo que probablemente sucedió con nuestra paciente.

La coexistencia de infección por *Plasmodium* y *Mycobacterium tuberculosis* es, sin lugar a dudas, un reto diagnóstico y terapéutico debido a que ambas enfermedades pueden iniciarse con síntomas similares. Del mismo modo, la coinfección por estas entidades puede requerir tratamientos múltiples y complejos, lo que aumenta el riesgo de resistencia e incrementa los costos<sup>5,6,10</sup>.

Debido a la incertidumbre diagnóstica inicial con esta paciente, el SDRA y una aparente hemorragia alveolar, tuvimos la necesidad de realizar toma de muestras mediante fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar, cultivos microbiológicos y pruebas moleculares. En el caso de nuestra paciente, no hubo referencia de síntomas respiratorios previos. El diagnóstico de tuberculosis se alcanzó por medio de estudios de inmunoanálisis en los que la muestra de líquido broncoalveolar fue positiva para micobacterias en la prueba de PCR-RT, pero la concentración de estas fue muy baja para los estudios de resistencias. Por estos hallazgos se indicó la primera fase de tratamiento con tetraconjugado contra tuberculosis, enfoque coordinado con los programas de control de la malaria. A pesar de las altas cargas de la enfermedad y del compromiso pulmonar, a las 3 semanas de tratamiento la paciente presentó reducción del cortocircuito pulmonar, con mejoría en las variables de oxigenación. Sin embargo, dado el descondicionamiento físico y el compromiso pulmonar, conllevó una extubación fallida que indicó una traqueostomía.

Se hizo revisión de literatura en búsqueda de rutas de interacción entre la malaria y la tuberculosis, incluidos el mecanismo inmune, la repercusión pulmonar y sistémica, sin encontrar datos que permitieran examinar con claridad estos aspectos.

Por otro lado, llama la atención que, durante el tamizaje protocolaria para el inicio de terapia de soporte renal, la realización de serología no treponémica (VDRL) y la prueba treponémica para sífilis fueron positivas, sin embargo, por no presentar síntomas sugestivos de sífilis, se consideró probable una fase latente tardía. De la misma manera, la paciente presentaba lesiones de contenido líquido en 2 dermatomas conjuntos, dolorosos, por lo que se consideró un posible cuadro compatible con herpes zóster, causado por el virus de varicela zóster. Ambas entidades recibieron tratamiento antimicrobiano y antiviral, respectivamente, y se piensa que uno de los posibles desencadenantes fue el estado de inmunosupresión derivado de la enfermedad crítica<sup>4</sup>.

Por último, se llevó a cabo un seguimiento de la paciente una semana después de su alta de la UCI. Durante este seguimiento, se observó una mejora en los índices de oxigenación y en los resultados radiográficos. Además, se notó un avance en su estado muscular y nutricional durante su estancia en el área de hospitalización, donde continuó su proceso de rehabilitación sin requerir un nuevo ingreso en la UCI.

## Conclusiones

Colombia, al contar con extensas zonas tropicales, es susceptible a enfermedades endémicas debido a su alta prevalencia, como la infección por *Plasmodium* y *Mycobacterium tuberculosis*. Si bien muchas de estas enfermedades suelen tener un curso benigno y no representan una amenaza significativa para la salud del hospedero, situaciones de inmunosupresión o estados de vulnerabilidad inmunológica pueden alterar su progresión. En estos contextos, dichas enfermedades desencadenan respuestas inmunológicas exacerbadas y desreguladas. Esto resulta en presentaciones clínicas atípicas y complicaciones asociadas. Estas respuestas alteradas enlentecen la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos, complican el diagnóstico y dificultan el tratamiento, entrelazando múltiples condiciones patológicas en el paciente críticamente enfermo. La coexistencia de la malaria y otras infecciones oportunistas en pacientes críticos puede tener consecuencias graves, las cuales suelen ser el resultado de múltiples factores, como inmunosupresión, diagnóstico tardío, interacciones farmacológicas y aspectos metabólicos y nutricionales. Estos factores fueron evidentes en la paciente descrita.

A pesar de que la malaria y la tuberculosis coexisten en el mismo entorno geopolítico y son consideradas problemas significativos de salud pública, todavía son necesarias más investigaciones que se centren en su interacción, en particular, desde las perspectivas de diagnóstico, tratamiento y prevención.

## Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

## Conflicto de intereses

No presentamos ningún conflicto de interés.

## Bibliografía

1. Eduardo agd. Colombia avanza en metas de eliminación de la malaria 2030. En: Cuellar Segura CM, editor. Colombia avanza en meta de eliminación de la malaria a 2030. Ministerio de Salud: 510 de 2021; 25/04/2021.
2. Carmona-Fonseca J, Lucía Sánchez Y, Yasnot MF. Malaria por *Plasmodium vivax* o *P. falciparum* en hospital de tercer nivel en la región más endémica de Colombia. *Acta Med Colomb.* 2015;40:294-304.
3. Bustos MM, Gómez R, Álvarez CA, Valderrama S, Támara JR. Síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto por *Plasmodium vivax*. *Acta Med Colomb.* 2014;39:211-5.
4. White NJ, Ashley EA. Paludismo. En: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editores. *Harrison principios de medicina interna.* 20.ª edición Nueva York, NY: McGraw-Hill Education; 2018.
5. Kondrashin AV, Tokmalaev AK, Morozov EN, Morozova LF. [The clinical and epidemiological characteristics of malaria concurrent with other infections and invasions]. *Med Parazitol (Mosk).* 2016;53-9.
6. De Souza W. COVID-19 and parasitology. *Parasitol Res.* 2020;119:2369-70.



7. Valecha N, Pinto RG, Turner GD, Kumar A, Rodrigues S, Dubhashi NG, et al. Histopathology of fatal respiratory distress caused by *Plasmodium vivax* malaria. *Am J Trop Med Hyg.* 2009;81:758–62.
8. Arango-Pineda JC, Guerrero MA, Carvajal JA, Escobar MF. Malaria complicada por síndrome de dificultad respiratoria aguda en paciente embarazada: Reporte de un caso. *Rev Chil Obstetr Ginecol.* 2019;84:326–31.
9. Lacerda MV, Fragoso SC, Alecrim MG, Alexandre MA, Magalhães BM, Siqueira AM, et al. Postmortem characterization of patients with clinical diagnosis of *Plasmodium vivax* malaria: To what extent does this parasite kill? *Clin Infect Dis.* 2012;55:e67–74.
10. Kendall EA, Kitonsa PJ, Nalutaaya A, Erisa KC, Mukiiibi J, Nakasolya O, et al. The spectrum of tuberculosis disease in an urban Ugandan community and its health facilities. *Clin Infect Dis.* 2021;72:e1035–43.