
Malaria Cerebral en Niños: Experiencia en Honduras y Revisión de la Literatura

Cerebral Malaria in Children: Honduran Experience and Review

Dr. Rigoberto Cuéllar, Dra. Dina Esther Reyes**, Dra. Sandra Tovar***, Dr. Francisco Matamoros****, Dr. Hugo Cañenguez****, Dr. César Rene Zavala Avalos*****, Dr. Jorge Pineda**, Dra. Karla Fernández Zelaya*

RESUMEN. La malaria cerebral puede producir gran variedad de síntomas y signos. Presentamos 14 casos diagnosticados en el Hospital Regional del Sur y en el bloque Materno Infantil del Hospital Escuela, Honduras, de agosto de 1970 a mayo de 1995. Los pacientes se presentaron con síntomas y signos de encefalopatía aguda con conducta psicótica, convulsiones y fiebre. La malaria cerebral debida a *Plasmodium vivax* ocurrió en 71% de los casos. Todos los pacientes fueron tratados con cloroquina y en 12 casos también con primaquina. Dos pacientes fueron tratados con amodiaquina. Dos pacientes murieron, uno con daño cerebral severo y otro con hipovolémico más neumonía bilateral.

PALABRAS CLAVES: *Malaria, Encefalopatía.*

SUMMARY. Cerebral Malaria may produce a wide range of symptoms and signs. We present 14 cases diagnosed in Choluteca's South Regional Hospital in Honduras, seen between August 1970 to May 1995. Patients presented symptoms and signs of an acute encephalopathy with psychotic behavior, seizures and fever. *Plasmodium vivax* Cerebral Malaria occurred in 71% of the cases. Patients were treated with chloroquine and in 12 cases also primaquine. Two patients were treated with amodiaquine. Two patients died, one with severe brain damage and other with hypovolemic shock and bilateral pneumonia.

KEY WORDS: *Malaria, Encephalopathy.*

INTRODUCTION

La malaria es una grave epidemia en países tropicales, se estima que una cuarta parte de la humanidad está expuesta. En el mundo más de 2 millones de niños mueren al año a consecuencia de ella, la mitad de ellos en África (1). Puede presentarse como infección crónica o aguda. De las cuatro especies de *Plasmodium* que infectan al hombre, en nuestro país sólo se ha aislado *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax*. A pesar de la creciente incidencia de casos resistentes a cloroquina en África, en América, sólo Colombia ha reportado casos de resistencia (1). La malaria cerebral es la causa más frecuente de muerte en malaria severa,

Neurólogo Pediatra, Jefe Servicio de Medicina Pediátrica, Bloque Materno Infantil, Hospital Escuela, Honduras.
Residente de Pediatría, Bloque Materno Infantil, Hospital Escuela, Honduras.
Gastroenterólogo Pediatra, Bloque Materno Infantil, Hospital Escuela, Honduras.
Médico Pediatra, Choluteca, Honduras.
Intensivista Pediatra, jefe Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos, Instituto Hondureño de Seguridad Social, Tegucigalpa, Honduras.

y es predominante causada por *P. falciparum* en la mayor parte de los reportes.

Predomina en la edad escolar y es más frecuente en el sexo masculino (1,2). Un estudio en Nigeria informa que en ese país la malaria cerebral es la causa más frecuente de convulsiones febriles (3), otras manifestaciones clínicas son deterioro de la conciencia y psicosis aguda (1,2).

PACIENTES Y METODOLOGÍA

Se revisaron retrospectivamente 14 pacientes, 6 del Hospital del Sur y 8 del Hospital Escuela de agosto de 1970 a mayo de 1995. Los criterios de inclusión eran malaria aguda, con sintomatología cerebral y edad menor o igual a 14 años para enmarcar el estudio en la edad pediátrica.

Se tomaron del expediente los siguientes datos: nombre y número de expediente, edad, sexo, síntoma principal, síntomas y signos, métodos de laboratorio para diagnóstico, tratamiento recibido, su vía de administración, y la evolución.

La historia clínica y examen físico seguía un protocolo estándar. El coma se calificó de acuerdo a la escala Glasgow, en todos los pacientes se realizó punción lumbar para excluir meningitis y se realizó un mínimo de exámenes como ser hemograma, pruebas de función hepática y renal, electrolitos séricos, antígenos febriles y en 6 pacientes se estudió el líquido cefalorraquídeo por virus. La parasitemia se demostró por gota gruesa o fina de sangre periférica.

RESULTADOS

Catorce pacientes reunieron los criterios de inclusión en nuestro estudio. La edad fue de 4 meses a 14 años con predominio en la edad escolar. El sexo mayoritario fue masculino (3:1). Los síntomas y signos que presentaron (ver cuadro 1) fueron fiebre (100%), cefalea (68%), convulsión tónico-clónica generalizada (43%), habla incoherente y agitación psicomotriz (28%), parestesias en miembros inferiores, hemiparesia, agresividad y desorientación (21%), 1 paciente con irritabilidad, fontanela tensa y vómitos, 2 pacientes con diarrea y vómitos, 2 pacientes con esplenomegalia y 1 paciente presentó solamente síntomas prodrómicos

CUADRO 1: SÍNTOMAS Y SIGNOS

SINTOMA	NUMERO	%
FIEBRE	14	100
CEFALEA	9	64
CONVULSION TONICO-CLONICA	6	43
HABLA INCOHERENTE	4	28
AGITACION PSICOMOTRIZ	4	28
PARESTESIA MIEMBROS INF.	3	21
HEMIPARESIA	3	21
AGRESIVIDAD	3	21
COMA	2	14
ESTUPOR	2	14
ESPLENOMEGALIA	2	14
DIARREA	2	14
VOMITOS	1	7
RIGIDEZ DE M. INFERIORES	1	7

CUADRO 2: AGENTE CAUSAL

PLASMODIUM	CASOS	%
VIVAX	10	71
FALCIPARUM	4	29
TOTAL	14	100

CUADRO 3: EVOLUCION

EVOLUCION	CASOS	%
SATISFACTORIA	12	86
MUERTES	2	14
TOTAL	14	100

como cefalea, mialgia, hiporexia y malestar general. Los resultados de laboratorio fueron normales en la mayoría de los casos; la citoquímica de líquido cefalorraquídeo fue normal en todos. Antígenos febriles negativos, hemocultivo y cultivo de líquido cefalorraquídeo negativo por bacterias y virus. El agente causal (ver cuadro 2) fue *Plasmodium vivax* en 10 casos (71%), y *Plasmodium falciparum* en 4 casos (29%).

Todos los pacientes recibieron inicialmente tratamiento con cloroquina y en 12 (85%) también se dio primaquina. Dos pacientes recibieron amodiaquina. Un paciente recibió largactil por conducta agresiva.

La evolución durante su estancia hospitalaria (ver cuadro 3) fue satisfactoria en 12 pacientes (86%) los que

fueron recuperándose lentamente y dados de alta en condición mejorada. Dos pacientes (14%) murieron, uno de ellos con daño cerebral severo y hematemesis moderada y el otro caso con choque hipovolémico y bronconeumonía bilateral.

DISCUSIÓN

En la literatura mundial (1,2) al igual que en este reporte los síntomas típicos en niños son los de una encefalopatía aguda: deterioro del estado de conciencia, fiebre, convulsiones generalizadas o focalizadas, vómito y cefalea. Vietze (2) describe una etapa de primo-infección, como la ocurrida en 1 de nuestros pacientes que se manifiesta por síntomas prodrómicos como cefalea, mialgia, hiporexia y malestar general, con la fiebre hay fatiga, diarrea y vómito. Trece por ciento de nuestros pacientes estuvieron en coma, de ellos uno murió, akpede et al. (4) encontraron que no existe correlación entre el coma y la severidad de la parasitemia, siendo la presencia de convulsiones indicativo de lesiones cerebrales y no simplemente de naturaleza febril. La severidad de las convulsiones no es factor pronóstico (5). Nosotros encontramos que el cuadro es más severo en los niños mayores pero tienen mejor evolución que los pacientes menores.

Los síntomas y signos neurológicos menos frecuentes descritos en la literatura mundial son hemiplejía espástica, parestesia de miembros inferiores y paraplejía, afasia, dolor ocular, hemorragia retinal, diplopia, desviación conjugada de ojos, alteraciones de lenguaje y síntomas de meningitis como la rigidez de nuca y signo de kerning. Síntomas de tumor cerebral o cerebeloso con ataxia, papiledema, vómito, bradicardia y vértigo. Trastornos espinales como mielitis. Trastornos del sistema nervioso periférico como neuritis y polineuritis. Trastornos del sistema nervioso autónomo como enuresis. Algunos de ellos fueron vistos en nuestros pacientes como ser hemiparesia, parestesia de miembros inferiores, habla incoherente y rigidez de cuello.

Los síntomas neuropsiquiátricos se han clasificado en 3 categorías:

1. Síndromes afectivos como paranoia y manía en los cuadros agudos y depresión en los cuadros crónicos.
2. Deterioro de la conciencia, que va del estupor al coma como en 28% de nuestros pacientes.
3. Psicosis con agitación psicomotriz, agresividad, delirio y conducta automutilante como encontramos en 4 de nuestros pacientes (2).

En la patogenia de la malaria cerebral se han formulado dos teorías para explicar el daño al sistema nervioso:

1. Formación de rosetas que ocluyen los capilares y vénulas de cualquier estructura del sistema nervioso (7).
2. Respuesta inmunológica no específica con liberación de sustancias vasoactivas capaces de causar daño al endotelio con alteración en la permeabilidad capilar (9,10). El factor de necrosis tumoral se ha involucrado en la patogénesis de la fiebre por malaria (11). En la autopsia se encuentra colocación gris pizarra por hemosiderina en corteza cerebral, edema, hemorragias en la sustancia blanca. Granuloma malárico de Burck (reacción glial en áreas de necrosis vascular) (1).

El diagnóstico definitivo es por anatomía patológica, pero se corrobora por la demostración de parásito en gota gruesa o frotis de sangre periférica. Si es negativa no lo descarta ya que hasta un 25% de pacientes tienen hematozooario negativo y otros pacientes con diagnóstico por autopsia cursaron con hematozooario negativo (12). Vietze (5) describe un caso en el cual se demostró *P. vivax* en médula ósea, en este paciente los hematozoarios fueron negativos. En el hemograma hay anemia, leucopenia y leve linfocitosis. Puede haber hiperbilirrubinemia durante la fiebre. El BUN y creatinina están elevados si hay compromiso renal. También se reporta disminución de albúmina y aumento de gammaglobulina. La citoquímica de líquido cefalorraquídeo la mayoría de las veces es normal, a diferencia de las meningitis bacterianas (13). Pero algunos informan aumento leve de células, proteínas y aspecto xantocrómico.

El tratamiento de elección es quinina. Otras alternativas son: cloroquina, primaquina y artemeter (14) seguido por fansidar (pirimetamina/sulfadoxina).

La mortalidad va desde 15 al 50% de los casos (15), en nuestra experiencia fue 13%.

REFERENCIAS

1. Lorenzana P. Neuroparasitosis En Berg BO eds. Manual de Neurología Pediátrica México: Manual Moderno 1987 269-284
2. Vietze G, Malaria and other protozoal diseases en Cap. 6 Handbook of Clinical Neurology P.J. Vieken y G.W. Bruyn, tomo 35, North Holland Publishing Co, Amsterdam 1978,143-160.
3. Assindi AA, Ekanem EE, Ibia EO, Nwangwa MA, Upsurge of malaria-related convulsions in a pediatric emergency room in Nigeria. Consequence of emergence of cloroquine-resistant Plasmodium falciparum. Trop Geogr Med 1993; 45(3):110-3.
4. Akpede G O, Sykes rm, Abiodun PO, Convulsions with malaria: Febrile or indicative of cerebral involment? J. Trop Ped 1993; 39:350-335.
5. Walker O, Salako LA, Sowunmi A, Thomas JO, Sodeine O, Bondi FS, Prognostic risk factors and post mortem findings in cerebral malaria in children. Trans. Roy. Soc. Trop Med Hyg 1992; 86:491-3.
6. Lewallen S, Taylos TE, Molyneux ME, Wills BA, Courtright P, Ocular fundus findings in Malawian children with cerebral malaria. Ophthalmology 1993; 100(6): 857-61.
7. Carlson J, Erythrocyte rosetting in Plasmodium Falciparum Malaria. Scand. J. Infecí Dis Suppl 1993; 86:1-79.
8. Roman GC, Senanayake N, Neurological complications of malaria, Southeast Asian J. Trop. Med. Public. Health 1992; 23(4)672-80.
9. Roman G. C, Senanayake N. Neurological Manifestations of Malaria Arch. Neuropsiq. 1992:50 (1): 3-9.
10. De Kossodo S, Grau GE, Role of cytokines and adhesion molecules in malaria immunopathology. Stem Cells Dayt 1993; 11(1): 41-8.
11. Kwiatkowski D, Molyneux ME, Stephens S, Curtis N, Kein N, Pointaaire P, Smit M, Alian R, Brewster DR, Grau GE, et al. Anti-TNF therapy inhibits fever in cerebral malaria. Q J Med 1993; 86(2): 91-8.
12. Wolf-Gould C, Osei L, Commey JOO, BIA FJ, Pediatric cerebral malaria en Accra, Ghana, J Trop Ped 1992; 38:290-4.
13. Wriyth P. W., Avery N. G., Ardill W. D. Lorty J. W. Initial Clinical Assessment of the Comatose Patient: Cerebral Malaria vrs. Pediat. Infect. Dis. J. 1993; 12 (1), 39-41.
14. Taylor TE, Wills, Kazembe P, Chisale M, Wirima JJ, Ratsma WY, Molyneux ME, Rapid coma resolution with artemeter in Malawian children with cerebral malaria. Lancet 1993; 341 (8846): 661-2.
15. Carme B, Bouquety JC, Plassart H, Mortality and Sequelas due to cerebral in African children in Brazzaville, Congo: Am J Trop Med Hyg 1993; 48 (2): 216-21.

*La imaginación es más importante
que el conocimiento*

Albert Einstein