

Neuropaludismo. Experiencia clínica en Mali.

*Dra. Teresa Rodríguez Torres **

*Dr. Yovanny Ferrer Lozano ***

*Dr. Efién Batista Nápoles ****

*Dr. Norge Martínez Ramírez *****

** Dr. en Medicina, Especialista de 2do. Grado en Pediatría, Profesor Asistente, Hospital Territorial Docente Julio Aristegui Villamil, Cárdenas. Matanzas yflozano.mtz@infomed.sld.cu*

*** Dr. en Medicina, Especialista de 2do. Grado en Ortopedia, Profesor Asistente, Investigador Agregado, Hospital Pediátrico Provincial de las Tunas.*

**** Dr. en Medicina, Especialista de 1er. Grado en Medicina Interna, Profesor Instructor, Hospital Clínico-Quirúrgico "Celia Sánchez Manduley"*

***** Dr. en Medicina, Especialista de 1er. Grado en Medicina Interna, Profesor Instructor, Hospital Clínico-Quirúrgico Provincial de Pinar del Río.*

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el comportamiento clínico-terapéutico del neuropaludismo, teniendo en cuenta la incidencia de la enfermedad, según edad y sexo, signos y síntomas clínicos más frecuentes, complicaciones asociadas y la evaluación de la respuesta al tratamiento actual.

Método: Estudio descriptivo de casos en serie en los que se diagnosticó neuropaludismo por criterios clínicos y resultados de laboratorio durante el período comprendido desde enero de 2006 a enero de 2007, en el Hospital "Fousseyni Daos" de Kayes, República de Mali. La muestra estuvo integrada por 102 pacientes evaluados por criterios clínicos y resultados de laboratorio. A todos se les aplicó un esquema de tratamiento basado en antipalúdicos y para contrarrestar el edema cerebral. Los pacientes fueron seguidos evolutivamente por consulta externa durante dos meses para evaluar secuelas tardías. La respuesta al tratamiento se evaluó de Buena, Regular y Mala teniendo en cuenta los criterios establecidos para el estudio

Resultados: Predominaron los pacientes del sexo masculino (78,4%) comprendidos en edades de 2 a 6 años (47,1%). La hipoglucemia fue la complicación mayor (65,7%) seguida de la anemia severa (44,1%) y de los trastornos del equilibrio hidromineral (20,6%). La principal enfermedad infecciosa asociada fue la fiebre tifoidea. La respuesta al tratamiento se catalogó de Buena en el 71,5% de los pacientes.

Conclusiones: La elevada morbimortalidad atribuida al paludismo cerebral obliga a sospechar siempre su presencia en cualquier zona geográfica, sea endémica o no la enfermedad. El diagnóstico precoz, el tratamiento adecuado y el seguimiento estricto son los secretos profesionales para evitar la muerte del paciente.

Palabras clave: malaria cerebral, drogas antipalúdicas, convulsión, hipoglucemia, fiebre tifoidea, anemia.

INTRODUCCIÓN

La malaria o paludismo es una enfermedad parasitaria ampliamente distribuida en zonas tropicales y subtropicales. Es endémica

en más de 100 países, con reportes de 300 a 500 millones de nuevos casos diagnosticados anualmente y 1,5 a 2 millones de muertes(1).

El 90% de los niños me-

nores de 5 años en África Subsahariana, han padecido en algún momento de su vida esta entidad clínica. Solamente en este continente se invierten alrededor de 1 200 millones

de dólares por concepto de tratamiento.

En la era del transporte, a través del Atlántico, cerca de 2 000 millones de personas (34% de la población mundial) están expuestas al riesgo de infección por *Plasmodium* sp.

El paludismo (Latín: *palus, paludis*, que significa pantano) o Malaria (del Italiano y que significa mal aire) es una eritrocitopatía debida a hematozoarios del género *Plasmodium*, transmitido por las hembras de los mosquitos del género *Anopheles*. Estos producen en el humano una enfermedad febril hemolisante que se manifiesta por ciclos (2).

De las cuatro especies del género *Plasmodium* (*vivax, ovale, malariae* y *falciparum*) productoras de paludismo en el hombre, sólo *Plasmodium falciparum* es capaz de producir la denominada "malaria cerebral".

Este agente patógeno es el más agresivo de los plasmodios. Su elevada virulencia se halla en relación con una mayor proporción de hematíes infectados por el parásito, mayor tasa de plasmodios por eritrocito parasitado y por su capacidad para afectar todo tipo de formas eritrocitarias (3).

Es más frecuente en niños no inmunes (sin previo contacto con la enfermedad) y en aquellos con un alto grado de tolerancia (infecciones palúdicas de repetición durante los primeros 5 años de vida).

En el adulto, la malaria cerebral sólo se presenta en sujetos no inmunes o

inmunodeprimidos y muchas veces, es la primera manifestación del paludismo.

La poli-quimio-resistencia creciente del hematozoario a los medicamentos antipalúdicos y la del vector a los insecticidas, agravan el problema planteado por el paludismo a la salud pública mundial. En estos momentos el paludismo es considerado una enfermedad re-emergente y la elevada morbimortalidad de su forma neurológica, verdadero problema de salud en la región de Kayes, ha sido el motivo principal de este trabajo investigativo.

El objetivo general de este estudio fue evaluar el comportamiento clínico-terapéutico del neuropaludismo, para lo cual fue determinada su incidencia en los pacientes, según edad y sexo, los síntomas y signos clínicos más frecuentes, las complicaciones e infecciones principalmente asociadas y la respuesta al tratamiento actual, teniendo en cuenta el índice de mortalidad en la muestra estudiada y durante los años de trabajo de la Brigada Médica Cubana en la región.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo de casos en serie a los que se les diagnosticó neuropaludismo por criterios clínicos y por resultados de laboratorio en el período comprendido desde enero de 2006 a enero de 2007, en el Hospital "Fousseyni Daos" de Kayes, República de Mali. La muestra estuvo integrada

por 102 pacientes.

Criterios, diagnóstico clínico y resultados de laboratorio:

-Alteración del nivel de conciencia (medido por Escala de Glasgow en el adulto y de Blantyre en el niño (4)).

-Ausencia de otras posibles causas de encefalopatías agudas (descartadas a través de punción lumbar).

-Evidencia de parasitemia (*Plasmodium falciparum*) por examen de gota gruesa y extendido de sangre.

-Exámenes de hemograma, coagulograma mínimo, test de Vidal, glicemia, creatinina, transaminasa y lámina periférica.

Esquema de tratamiento aplicado a los pacientes.

De inicio, se aplicó un esquema de tratamiento compuesto por medicamentos antipalúdicos y para contrarrestar el edema cerebral. Fueron estos: Antipalúdicos de primera línea Quinina (Quinine resorcine ampula 400mg/5ml) a (25 mg/kg/día) en combinación con Artemether (ampulas 80mg/5ml) a 3,2 mg/kg en el primer día y del segundo al 5to día a 1,6 mg/kg. Diurético osmótico manitol 20% (0.25g/kg).

Cada caso se siguió evolutivamente en consulta externa durante dos meses para evaluar secuelas tardías.

Se establecieron como criterios para medir la efectividad del tratamiento aplicado, los resultados evolutivos de los exámenes clínicos y de laboratorio indicados inicialmente. Para evaluar los resultados

Tabla 1. Casos de neuropaludismo por grupos etarios. Hospital "Fousseyni Daou" de Kayes. Mali. Enero 2006 - Enero 2007.

Grupos edades	No. Pacientes	%
2-6 años	48	47,1
7-15 años	10	9,8
16-21 años	11	10,8
22-30 años	8	7,8
31-40 años	11	10,8
41-50 años	9	8,8
Más de 51 años	5	4,9
Total	102	100,0

Fuente: Modelo recolección de datos (p < 0.05) para menores de 15 años con relación al resto.

finales del tratamiento se creó la siguiente escala:

Bueno: Cuando el paciente tuvo una recuperación neurológica total sin evidencias clínicas de secuelas neurológicas.

Regular: Cuando el paciente tuvo una recuperación neurológica parcial que no invalidó su vida social y podía ser recuperable con tratamiento médico y de rehabilitación. Ejemplo: parestias, epilepsia.

Mala: Fallecimiento o presencia de secuelas neurológicas irreversibles que invalidan la vida social del paciente. Ejemplo: ceguera cortical, afasia motora, ataxia, hemiplejia, cefalea persistente.

RESULTADOS

La muestra estuvo conformada por 80 pacientes del sexo masculino (78,4%)

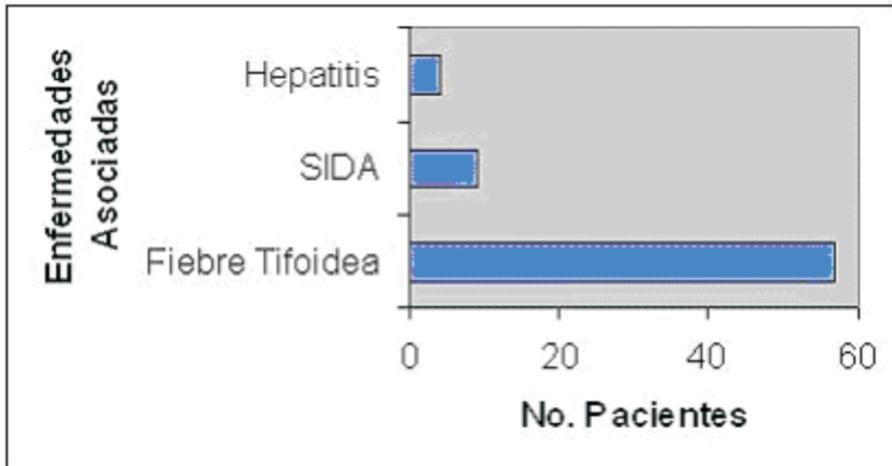
y 22 del femenino (21,6%), con una distribución considerable en el rango de edad de 2 a 6 años (47,1%). Fue

de la enfermedad en pacientes de edad pediátrica en relación con los pacientes de 16 años en adelante, para una relación 2:1 (Tabla 1).

Tabla 2. Signos y síntomas clínicos más frecuentes observados en los pacientes.

Signos y Síntomas	Edad pediátrica (15 años) N = 58		Adultos (16 años) N = 44	
	Total	%	Total	%
Alteración de la conciencia	15	25,9	32	72,7
Convulsiones	58	100,0	15	34,0
Hipertensión endocraneana	5	8,6	10	22,7
Toma Motora	8	13,8	8	18,2
Signos meníngeos	1	1,7	2	4,6
Fiebre	58	100,0	44	100,0
Hepatomegalia	10	17,2	19	43,2
Esplenomegalia	5	8,6	7	15,9
Anemia	15	25,2	25	56,9
Hemorragias espontáneas	5	8,6	8	18,2
Dificultad respiratoria	15	25,9	33	75,0

Fuente: Modelo de recolección datos

Figura 1. Enfermedades infecciosas secundarias asociadas.

Fuente : Modelo recolección de datos

En la Tabla 2 se describen los signos y síntomas clínicos observados con mayor frecuencia en los pacientes. Hubo un predominio de las manifestaciones neurológicas en los menores de 15 años en los que las convulsiones, alteraciones de la conciencia y la toma motora, en ese orden, fueron los más frecuentes. En los adultos predominó la alteración de la conciencia con dificultad respiratoria, signos de hipertensión endocraneana y afectación motora. La fiebre fue un signo que estuvo presente en todos los casos.

Dentro de las complicaciones detectadas (Tabla 3) la hipoglucemia fue la de mayor incidencia (65,7%) seguida de la anemia severa (44,1%) y de los trastornos del equilibrio hidromineral (20,6%). Del total, 11 pacientes fallecieron (10,8%).

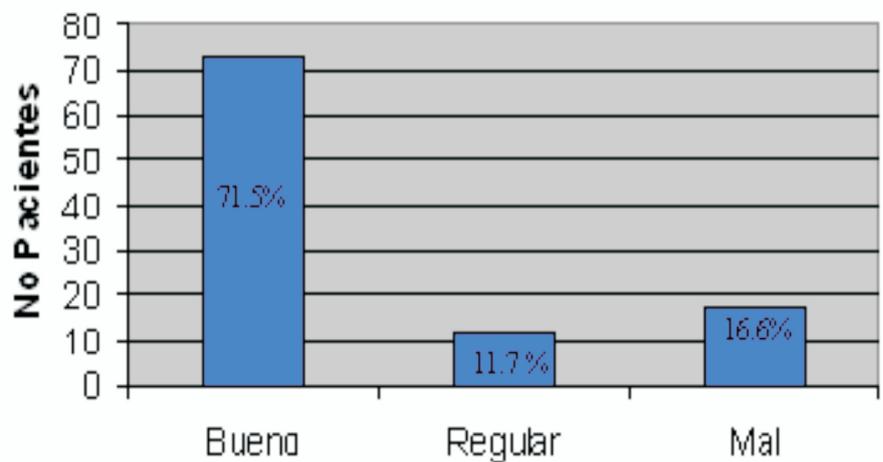
En la Figura 1 se presentan las infecciones secundarias asociadas con mayor frecuencia.

Un total de 73 pacientes tuvieron una evolución

catalogada de buena (ver Figura 2) la que muestra cómo se comportó la efectividad del tratamiento aplicado a los enfermos.

En la Figura 3 se representa el comportamiento de la mortalidad por neuropaludismo en los últimos 6 años. Según datos del departamento de

Estadísticas de la Dirección de la Santé en Kayes, en el año 2001, falleció el 47,8% de los 211 casos diagnosticados (101 pacientes) y atendidos por neuropaludismo en el Hospital de cabecera regional. Estas cifras han ido decreciendo paulatinamente con la incorporación de ocho médicos cubanos especialistas en Medicina General Integral que laboran en los seis centros más importantes de Salud Comunitaria. En el año 2003, de 141 casos diagnosticados, fallecieron 51 (36,1%); así, hasta el presente, ha existido un decrecimiento proporcional entre el número de casos diagnosticados y los fallecidos, atribuidos al diagnóstico precoz y al inicio temprano del tratamiento previo a la remisión para la atención secundaria.

Figura 2. Efectividad clínica del tratamiento aplicado a los enfermos.

Fuente : Modelo recolección de datos

DISCUSIÓN

Existen importantes diferencias clínicas y fisiopatológicas entre las formas de neuropaludismo del adulto y las propias del niño. La severidad del cuadro dependerá de la edad del paciente y de la exposición previa a la enfermedad. La mayor proporción de niños en esta serie, está relacionada a la inadecuada protección familiar y el contacto frecuente con la enfermedad palúdica que afecta su inmunidad celular.

En el adulto, la malaria cerebral sólo se presenta en sujetos no inmunes o inmunodeprimidos y muchas veces, es la primera manifestación del paludismo. Suelen debutar con un síndrome febril inespecífico y posteriormente desarrollar alteración progresiva del nivel de conciencia (4,5).

En el niño, son más frecuentes las crisis epilépticas y en ocasiones, existen formas

Tabla 3. Complicaciones más frecuentes observadas en los enfermos.

Complicaciones	No. Pacientes	%
Hipoglucemia	67	65,7
Fallo Renal	5	4,9
Coagulación intravascular diseminada	4	3,9
Anemia severa	45	44,1
Trastornos del equilibrio hidromineral	21	20,6
Status convulsivo	8	7,8
Fallo tronco-encefálico	1	1,0
Muerte	11	10,8

Fuente : Modelo recolección de datos

hiperagudas con rápido desarrollo del coma, dificultad respiratoria y acidosis metabólica severa. Algunos casos presentan signos de hipertensión endocraneana progresiva, pero no es

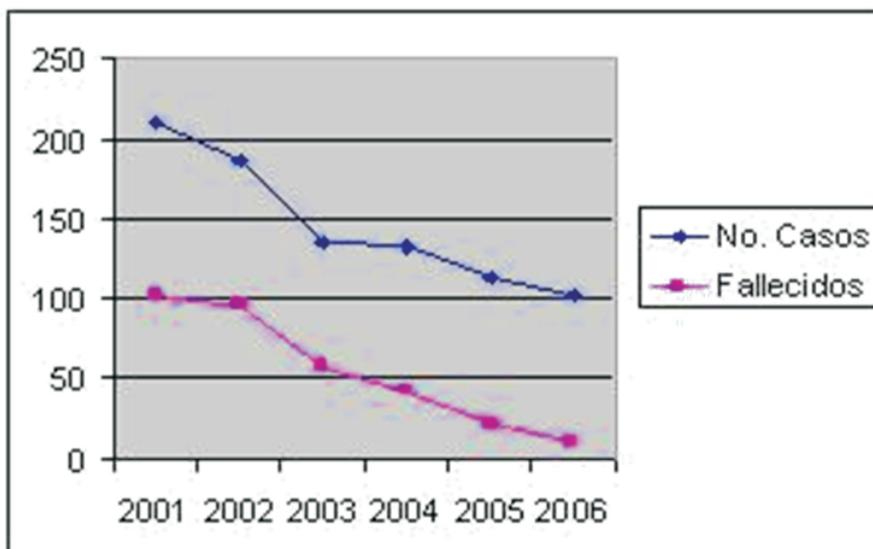
frecuente observar edema cerebral en los estudios de neuroimagen (6).

La malaria es la causa más frecuente de crisis epilépticas infantiles en los países africanos (7). Las convulsiones se presentan hasta en un 88% de los casos, predominando las tonicoclónicas generalizadas y las parciales motoras. Estas suelen ser crisis recurrentes y no se relacionan con el grado de hipertermia (8). La alteración del nivel de conciencia suele presentarse después de una historia de uno a cuatro días de evolución.

La citoadherencia, así como la formación de rosetas, son los dos mecanismos identificados durante el paludismo cerebral exclusivamente provocado por *Plasmodium falciparum*.

En el caso de la citoadherencia, compromete

Figura 3. Mortalidad por neuropaludismo en Kayes, República de Mali. Periodo 2001-2006



intercelular tipo 1 (ICAM-1), cuya expresión está aumentada en la célula endotelial y facilita la adhesión de leucocitos a las mismas. En el caso de los niños, el acceso palúdico coincide con una depleción transitoria de linfocitos T circulantes con alta densidad de expresión en la membrana de LFA-1. Este fenómeno sugiere su redistribución en las regiones cerebrales(9).

Actualmente, la hipótesis más aceptada es la que atribuye la lesión cerebral a la isquemia derivada de la formación de agregados de hematíes parasitados que se adhieren al endotelio vascular y obstruyen la luz de los vasos. La hipoxia celular es consecutiva a la anemia por destrucción globular y a los trastornos de la microcirculación. El aumento de permeabilidad

capilar será responsable del edema pulmonar. También intervienen los microtrombos y las toxinas parasitarias. La plaquetopenia y la leucopenia se atribuyen al secuestro esplénico (9,10).

La incidencia elevada de fiebre tifoidea como enfermedad asociada en el 55,8% de la muestra, tiene una base epidemiológica y está relacionado con la alta prevalencia de esta entidad en esta zona geográfica. Uno de cada dos pacientes la presentó.

El hecho de que 12 pacientes quedaron con secuelas neurológicas recuperables y los 17 restantes con alguna afectación irreversible, confirma el poder discapacitante de esta entidad clínica. No obstante, los resultados de este estudio pueden catalogarse de satisfactorios, pues un 71,5% del total de la

muestra tuvo una recuperación neurológica total sin la existencia de secuelas motoras. Esto evidenció la efectividad del esquema de tratamiento propuesto.

La elevada morbimortalidad atribuida por los distintos autores al paludismo cerebral nos obligan a sospechar siempre su presencia en cualquier zona geográfica, sea endémica o no la enfermedad.

El diagnóstico precoz en la atención primaria, el tratamiento adecuado y el seguimiento estricto, son los secretos profesionales para evitar la muerte del paciente. Estos hechos avalan los resultados de la atención médica brindada por la Brigada Médica Cubana en la Región en el período 2003-2006. ↵

BIBLIOGRAFÍA

1. Newton CR, Hien T, White N. Neurological aspects of tropical disease cerebral Malaria *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2000;69:433-441
2. Breman JG, Alilio MS, Mills A. Conquering the intolerable burden of malaria: what's new, what's hended: a summary? *Am J Trop Med Hyg*, 2004;71(2 suppl)1-15.
3. White NJ. Malaria. En: Cook GC & Zumla A (ed). *Manson's- Tropical Diseases 21 ed*. Edinburgh: Saunders Co, 2003:1205-1295.
4. Mühlberger N, Jelínek T, Behrens H., "et al". Age as a risk factor for severe manifestations and fatal outcome of falciparum malaria in European patients: observations from TropNetEurop and SIMPID surveillance data. *CID* 2003;36:990-995.
5. Grimwade K, French N, Mbatha D, Zungu D, Dedicoat Gilks C. Childhood malaria in a region of unstable transmission and high human immunodeficiency virus prevalence. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:1057-63.
6. Cho-Min N, Gatton ML. Performance appraisal of rapid on-site malaria diagnosis (ICT Malaria Pf/Pv test) in relation to human resources at village level in Myanmar. *Acta Trop* 2002;81:13-19.
7. Iqbal J, Siddique A, Jameel M, Hira PR. Persistent histidine-rich protein 2, parasite lactate dehydrogenase, and panmalarial antigen reactivity after clearance of *Plasmodium falciparum* mono-infection. *J Clin Microbiol* 2004;42:4237-4241
8. White NJ. Antimalarial drug resistance. *J Clin Invest* 2004;113:1084-92.
9. Emberger M, Lechner AM, Zelger B. Stevens-Johnson syndrome associated with Malarone prophylaxis. *Clin Infect Dis* 2003;37:5-7.
10. Kremsner, PG, Krishna S. Antimalarial combinations. *Lancet* 2004;364:285-294.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the clinic-therapeutic behaviour of the neuromalaria taking into consideration the incidence of the disease according to the age, sex, the most frequent signs and symptoms, associated complications and the evaluation of the answer to the present-day treatment.

Method: Descriptive study of cases in a series which were diagnosed with neuromalaria according to clinical and laboratory judgement during the period within January 2006 and January 2007, in the Hospital "Fousseyni Daos" in Kayes, Republic of Mali. The sample counted with 102 patients evaluated according to clinical opinion and laboratory results. A scheme of treatment based on antimalarial drugs and to avoid brain oedema opposing to all patients, was applied. The evolution of the patients was followed by giving them appointments during two months to evaluated later sequela. The answer to the treatment was evaluated from good to bad according to the judgement established for the study.

Results: There were more male cases (78,4%) aged 2 to 6 years old. The hypoglycemia was the most frequent complication (65,7%) followed by severe anemia (44,1%) and the hydromineral equilibrium disturbance (20,6%). The principal infection disease associated was the typhoid fever. The answer to the treatment was considered good in 71,5% of the patients.

Conclusions: The high mortality imputed to brain malaria always forces to suspect its presence in any geographic zone where the disease could be endemic or not. The early diagnosis, the adequate treatment and the strict pursuit constitute the professional secrets to avoid the patient's death.

Key words: brain malarial, antimalarial drugs, epilepsy, hypoglycemia, typhoid fever, anemia

Dirección para la correspondencia:

Yovanny Ferrer Lozano

Calzada 69ª e/ Ayllon y Ruíz. Cardenas. Matanzas. Cuba.

CP 42100

Telef: 0053 45 52-4207

Email: yflozano.mtz@infomed.sld.cu