

PALUDISMO CEREBRAL. A PROPOSITO DE UN CASO

* Dr. José A. Silié Ruiz

** Dra. Rosa Taveras

** Dra. Ana A. Silvia de la Rosa

El Paludismo o Malaria Cerebral es una enfermedad infecciosa transmisible producida por un parásito del género plasmodium, transmitida al hombre por la picadura de un mosquito del género Anopheles, cuya sintomatología típica está representada por fiebres, sudoración profusa, escalofríos y cefaleas.¹

El paludismo cerebral es una de las complicaciones mayores de la infección por el Plasmodium Falciparum, siendo éste el único que existe en la República Dominicana.² La malaria cerebral se manifiesta en 0.5 a 1% de los 200 millones de personas que contraen la enfermedad anualmente; sin embargo, de un millón de personas que mueren todos los años por la malaria, más del 50% padecen esa forma grave de la infección por el P.F.³ Para algunos es la más común de las manifestaciones severas de la infección.

Los casos de Malaria Cerebral (M.C.) en el país son estadísticamente escasos no por su esporádica aparición, sino más bien por la carencia del adecuado control y la alta mortalidad que acarrea. Es en verdad una Encefalopatía Aguda Difusa; predomina en adultos jóvenes y en niños de 1 a 5 años de edad en áreas hiperendémicas. Se considera

que el paludismo es la causa más frecuente de convulsiones febriles infantiles en el trópico y es responsable de hasta un 5% de las admisiones pediátricas urgentes en algunas regiones.⁴⁻⁵

REPORTE DE CASO

T.E.C., masculino de 2 años y 10 meses procedente de Bonao, de donde es referido por su pediatra por presentar cuadro con las características siguientes:

1. Fiebre elevada
2. Convulsiones
3. Irritabilidad.

Se inicia cuadro febril ($39.5^{\circ}\pm C$) cuatro días previo a su admisión en nuestro centro. Sin antecedentes de importancia, el cuadro febril se acompañaba de cianosis en el lecho ungueal y labios.

En la ocasión es admitido para observación e investigación por su pediatra (en Bonao), presentando convulsiones al segundo día de admisión; siendo las características convulsiones tónico-clónicas (gran-mal), sin relajación de esfínteres, presentándose dos episodios durante este período de observación.

Recibimos el paciente en el segundo día de inicio de dicho cuadro, en estado de sedación pues se había iniciado en Fenobarbital.

A las preguntas directas a los padres no hay anteceden-

(*) Profesor de neurología de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU). Neurólogo Hospital Padre Billini, Santo Domingo.

(**) Médicos internos, Centro de Otorrinolaringología y Especialidades. Santo Domingo.

tes de convulsiones en el paciente, negativa la historia familiar de epilepsia. Embarazo y parto fueron normales. Negativa historia de traumas, exposición a tóxicos o a alimentos poco comunes.

Desarrollo psico-motor normal, con integración familiar en hogar estable, de padres no consanguíneos y sólo las enfermedades propias de la infancia sin complicaciones de ningún tipo.

EXAMEN FISICO:

En aparente estado de sedación. Cuello normal sin evidencias de rigidez de nuca. Sin evidencias visibles de pérdida de peso o área de pérdida muscular localizada.

Pares craneanos: Pupilas con retracción normal al estímulo luminoso. Fondos: retina y relación vascular normales, sin evidencias de edema. Resto: normales. Tono axial: normal en todos los miembros.

REFLEJOS

	DERECHO	IZQUIERDO
Mandibular		N
Biceps	++	+++
Triceps	++	++
Supinador	++	+++
Flexión	++	+++
Abdominales	P	P
	P	P
Rodilla	++	+++
Tobillo	++	++
Plantares	F	F

Tórax: Respiración de 40 por min. Ligeramente irregular. Roncos ocasionales no estertores. Corazón: normal. Abdomen: hígado palpable a 3 1/2 cm. por debajo de reborde costal derecho. Bazo: no palpable. Genitales normales. Tensión arterial de 85/55 mm. en brazo derecho.

En ese momento los diagnósticos de impresión fueron: 1. proceso hepático con encefalopatía D/C síndrome de Reye. 2. descartar proceso meníngeo-meningitis viral y/o bacteriana. 3. intoxicación por plomo. 4. descartar proceso cerebral orgánico. 5. descartar paludismo.

Es admitido con el plan de: a) analítica completa de laboratorio; b) punción lumbar para estudio de L.C.R. c) pruebas hepáticas (descartar Sínd. Reye); d) cultivo de

sangre antes de inicio de terapia; e) gota gruesa con la fiebre; f) radiografías de tórax y cráneo; g) calcio sérico; h) C.P.K. i) electrolitos. j) EEG.

Como terapéutica: Se mantuvo el Fenobarbital previamente indicado; se instauró hidratación parenteral con electrolitos de reemplazo, antipiréticos, etc.

INVESTIGACIONES:

Laboratorio: Hb: 10.3 G, Ht: 32%, G.R.: 3,930,000 x mm³, G.B.: 12,432 x mm³. VCM: 81u³, HCM: 26 pG, CMHC: 32%; segmentados: 71%, Bandas, 01%, Linfocitos: 28%. Glucosa: 82 mg/ %

Examen de orina: Aspecto turbio; albúmina: positivo, glóbulos blancos: 4-6-/c, glóbulos rojos: 0-1/c; cilindros granulosos: 0-1/c., células epiteliales escasas; bacterias: algunas.

Resultaron negativas: Pruebas hepáticas, coprológico, úrea y creatinina, electrolitos, calcio, toxoplasmosis, células falciformes, y la C.P.K. Las pruebas de gabinete: radiografías de tórax y cráneo, al igual que un electroencefalograma, resultaron dentro de límites normales.

Determinación de Gota Gruesa: Positivo al igual que el extendido de sangre confirmando la presencia de plasmodios.

Estudio del Líquido Cefalorraquídeo: Mostró únicamente un discreto aumento de las proteínas, por lo demás negativo.

COMENTARIOS

La evolución de la malaria se inicia cuando el mosquito hembra pica a un enfermo de paludismo. Absorbe de la sangre periférica los gamatocitos femeninos del plasmodium; éstos se conjugan en el mosquito y se inicia el ciclo sexual del parásito que dura de 12 a 25 días, transformándose en esporozoitos (la forma infectante para el hombre) en las glándulas salivales del mosquito.⁶

Angel Mejía y colaboradores⁷ revisaron unos 90 casos de paludismo en seis años en el Hospital de Niños; encontrando síntomas del Sistema Nervioso en sólo 10 de ellos, convulsiones en cuatro, obnubilación y trastorno de la marcha en seis. Las estadísticas de muerte por malaria entre los años 1982 y 1984 fueron de 29 casos, sin descripción específica en ninguno de ellos de posible malaria cerebral.⁸

La infección por malaria puede tener tres aspectos de complicaciones mayores: 1. la malaria cerebral, 2. la malaria "algida" que semeja un shock quirúrgico, y la tercera forma que tiene predominancia de síntomas gastrointestinales.

Los cambios patológicos asociados a la Malaria Cerebral (M.C.) son muy variados; se ha invocado un gran

número de hipótesis fisiopatológicas. Se acepta que es una Encefalopatía Difusa, en la que se ha invocado la acción mecánica del "empegotamiento" de los eritrocitos infectados, los cuales bloquean los capilares, con aumento del pigmento malárico que de igual manera actúa produciendo cambios anóxicos. Toro y Román⁹ postulan que lo que en verdad existe es una vasculopatía diseminada, producida por una respuesta hiperérgica del Sistema Nervioso Central a la infección por el parásito.

La teoría más moderna plantea que el factor necrosante de tumores o caquectina (TNF- α), una proteína producida por macrófagos, parece ser esencial en el desarrollo de las complicaciones neurovasculares, sustentando los autores que una sola inyección en ratas de anticuerpos contra TNF- α impidió la aparición de síntomas cerebrales en los ratones infectados, por lo que plantean que esta proteína es factor de importancia en desencadenar la malaria cerebral.⁹

El mecanismo real permanece todavía especulativo. Experimentos clínicos recientes han demostrado que los linfocitos T pueden participar en el desarrollo de la malaria, por lo que se explicaría cómo la malaria cerebral es menos frecuente en niños hipoproteicos; esta observación estaría relacionada a una depresión de los niveles de inmunidad mediados por las células T.¹⁰

En nuestro caso en particular la triada de fiebre elevada, convulsiones e irritabilidad no es en ninguna forma patognomónica de malaria cerebral, pudiendo ser común esta sintomatología a cualquier proceso que implique meningismo. Por lo que alertamos a los jóvenes médicos a pensar siempre en él, pues las formas "clásicas" son poco comunes.

El comienzo del paludismo cerebral puede ser abrupto, sumiendo en coma a un sujeto aparentemente normal; en otras ocasiones comienza en forma progresiva en el curso de un acceso palúdico, donde es más fácil pensar en él. Remitiéndonos al caso en particular veamos cuáles fueron los elementos que nos hicieron pensar en malaria cerebral: 1. La severa hipertemia, con taquicardia y la aparición en dos ocasiones durante el examen físico de bradicardia paradójica. 2. Los niveles de conciencia (obnubilación) que aunque el niño había recibido previamente tres dosis de fenobarbital, su profundidad no se correspondía a dicha dosis, lo que nos indicaba la presencia de cierto edema cerebral, y aunque el fondo de ojo fue negativo, esto no descartaba la posibilidad de un edema cerebral incipiente. 3. Las convulsiones, que aunque sólo aparecen en una tercera parte de los casos de M.C., debe pensarse siempre en un niño sin antecedentes personales, ni familiares de convulsiones y que debute en un proceso febril, siempre en la posibilidad de M.C. 4. La hiporreflexia derecha, pues, es común encontrar en la M.C. una hiporreflexia universal y puede ser usada como guía pronóstica, una arreflexia en su presentación es de muy mal pronóstico.¹

Otra de las formas atípicas de presentación es de inicio como un cuadro psicótico; el paciente se presenta con agitación psicomotora y delirio, que semeja la intoxicación alcohólica o una crisis psicótica; esta presentación tan bizarra nos invita a preguntarnos a nosotros mismos cuántos pacientes habrán sido admitidos en cárceles, o en servicios de emergencia, con este cuadro, sin ser debidamente diagnosticados, pues su mortalidad es de un 100% si no reciben tratamiento adecuado en 24 a 72 horas.¹¹

El Líquido Cefalorraquídeo (LCR): Ha sido muy controversial su utilidad en el diagnóstico de M.A., pues algunos autores señalan que el lactato en el líquido puede ser utilizado como parámetro de la severidad del caso, aduciendo que su alteración sea el resultado de una glicolisis, probablemente consecuencia de la hipoxia cerebral inducida por el enorme requerimiento de glucosa por el plasmodium y que éste metaboliza anaeróticamente hacia lactato; por tanto habrá un incremento del lactato en el CSF.¹²⁻¹⁴ Pero generalmente el líquido es hipertenso, sin células y/o con pocos linfocitos, y con muy discreto aumento de proteínas.

El tratamiento que instauramos en nuestro caso antes de las 2 horas de admisión fue: líquidos parenterales, Fenobarbital, Dexametasona y Aralen. Como axioma debemos tener presente que ante la sospecha clínica de MC debe iniciarse sin demora el tratamiento antimalárico. Antiguamente se utilizaba la quinina, la cual resultaba ser tóxica para el hombre.¹⁵ En la actualidad se ha logrado sintetizar medicamentos más efectivos y menos tóxicos como son las 4 Aminoquinolinas o Cloroquina; los nombres comerciales más comunes son Aralen, Resochin, Camoquin, etc.; todas vienen en presentación de 150 mg. y el Aralen se encuentra también en solución inyectable en concentración de 40 mg. s/cc para uso en casos graves. Estas drogas actúan sobre las formas eritrocitarias del parásito.

Son muchos los esquemas de manejo y las recomendaciones para el manejo del MC. Remitimos a los lectores al trabajo de la Dra. Jackeline Medina por considerarlo el más completo de los que revisamos.² Como se han encontrado casos de resistencia al tratamiento a través de los años se ha hecho necesario el uso de otros productos, entre éstos están las 8 aminoquinoleínas, de este el más común es la primaquina (Avlon), en 15 mg para adultos y 5 y 7.5 mg para niños, actuando sobre las formas tisulares.

Se han asociado las 4 aminoquinoleínas con 8 aminoquinolinas. Las más comunes son: cloroquina con primaquina y amodiaquina comercialmente conocidas como Cloroprim y Camoquin. En caso de resistencia deben administrarse 0.85 mg/K de pirimetamina en dosis única, acompañado de 25 mg/K de sulfadoxina durante dos días.

El tratamiento de urgencia del "Coma Malárico" debe ser: 1. Diclorhidrato de Quinina, diluir 500 mg en 100 cc de Dextrosa al 5% en agua y pasar a la dosis de 7-10 mg/K,

repetiendo la dosis cada 8 horas. Sólo por vía intravenosa, pues por otra vía produce severa necrosis tisular. Esta dosis debe ser menor en los casos de insuficiencia renal o daño hepático severo. En caso de desaparición de la parasitemia se debe continuar por la vía oral. En nuestro caso usamos sólo vía oral.

En caso de colapso vascular y que no sea posible encontrar vía I.V., debe aplicarse de inmediato cloroquina inyectable I.M. profunda en dosis de 5 mg./K c/8 horas, o utilizar la nasogástrica, combinar el Aralen con cloroquina.

Los corticosteroides deben usarse temprano en el tratamiento. Se recomienda Dexametasona (Decadron, Alin) por vía endovenosa, en dosis de 20 mg inicialmente y luego 5—10 mg cada 6 horas I.V. durante 5 días por lo menos.¹⁶

Todo este esquema debe acompañarse de las medidas generales en los pacientes comatosos: reposo absoluto, manejo de la temperatura, de los líquidos, en particular los electrolitos pues son frecuentes los casos de hiponatremia dilucional que empeoran los síntomas cerebrales.

Con respecto a las convulsiones en nuestro caso continuamos usando el fenobarbital, que ya se había iniciado, pues el paciente deglutía, aunque con cierta dificultad, pero preferimos el manejo con Valium o con Fenitoina (Epamin) inicialmente por la vía I.V. y luego por vía oral.

Son frecuentes además las anemias, grados moderados de coagulopatía intravascular diseminado, los que serán tratados con glóbulos empaquetados y el Dextran (Rheomacrodex 10%), 500 cc IV lento repitiendo a las 12 horas, respectivamente. Satisfactoriamente nuestro caso no presentó ninguna complicación severa. Sólo una moderada anemia la cual cedió al tratamiento oral. Se mantuvieron los anticonvulsivantes por espacio de 1 año posterior al evento sin repetición de las convulsiones. Se realizó psicometría y para alegría de todos es un inteligente y normal ciudadano.

Avances promisorios se hacen actualmente en el desarrollo de una vacuna contra la malaria; es un péptido sintético y se investiga si puede ser reconocido por los Linfocitos T humanos, por lo que su eficiencia estará basada en activar la inmunidad manejada por ellos.¹⁷⁻²⁰

REFERENCIAS

1. Toro G.; Román G.: Neurología Tropical. Editorial Printer Colombiana, Ltda, 1983; pág. 106—107.
2. Jacqueline Medina de Vásquez, Malaria, un Problema de Salud en República Dominicana. Impreso agosto 1986, pág. 2 (Oficina de Erradicación de la Malaria).
3. Instantáneas. Proteína que desencadena la Malaria Cerebral. Boletín Oficina Sanitaria Panamericana. 1987; 103:491.
4. Harinasuta T. et al.: Trials of Mefloquine Invivax and of Mefloquine Plus "Fansidar" in Falciparum Malaria. Lancet 1985; 885—888.
5. Looareesuan Sornchai et al.: High Rate of Plasmodium Vivax Relapse Following Treatment of Falciparum Malaria in Thailand. Lancet 1987; 1052.
6. Krogstad Donald, Schilesingu Paul. Acidvesicle Function, Intracellular Pathogens, and the Action of Chloroquine Against Plasmodium Falciparum. The New England Journal of Medicine. 1987; 9—542—549.
7. Mejía, Angel Ovidio, et al. Paludismo: Revisión de 90 Casos en Niños Durante los Años 1969—1985. Hospital Infantil Dr. Robert Read Cabral. Revista Médica Dominicana, 1987; 63—68.
8. Fuentes Servicio Nacional de Erradicación de la Malaria (1986) no oficial.
9. Graer, G.: Tumor Necrosis Factor (Cachectin) as an Essential Mediator in Murine Cerebral Malaria. Science 1987; 237: 1210—1212.
10. Bruce, Chwatt L.J.: The Challenge of Malaria Vaccine: Trials and Tribulations. Lancet. 1987; 371—373.
11. Oduola, A.M. Etal. Reduced in Vitro Susceptibility to Mefloquine in West African Isolates of Plasmodium Falciparum. Lancet, 1987; 1304—1305.
12. White Nicholas et al.: Pathophysiological and Prognostic Significance of Cerebrospinal-Fluid Lactate in Cerebral Malaria. Lancet, 1985; 776—778.
13. Bamber Michael, Redpath A.: Chloroquine and Hypoglycaemia. Lancet, 1987; 1211.
14. Looareesuan Sonchai, et al.: Dynamic Alteration in Splenic Function During Acute Falciparum Malaria. The New England Journal of Medicine, 1987; Vol. 317, No. 11, pág. 675—679.
15. Wondergen R.; Castillo B.: Quinine Decrease Hepatocyte Transmembrane Potential and Inhibits Amino Acid Transport. 1988; American Journal of Physiology, volume (2), 789.
16. Comey J.O.: Is it Cerebral Malaria? The Lancet, 1984, pág. 1037.
17. Rivigione, Mario: Appearance of Chloroquine Resistant Falciparum Malaria in Swaziland. The Lancet, 1987. Pág. 44—45.
18. Krogstad Donald, Schlesinger Paul: Acid-Vesicle Function, Intracellular Pathogens, and the Action of Chloroquine Against Plasmodium Falciparum. The New England Journal of Medicine, 1987; No. 7; pág. 542—549.
19. Ballo U., Rifley, et al.: Safety and Efficacy of a Recombinant D.N.A. Plasmodium Falciparum Sporozoite Vaccine. The Lancet, 1987; pág. 1277—1281.
20. Wyngaarden J.B.: Malaria Vaccine Under Development. 1987. J.A.M.A. 258 (9): 139.