

INCIDENCIA DE MALARIA CEREBRAL EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO “MENCA DE LEONI”. SAN FÉLIX, ESTADO. BOLÍVAR. PERIODO 1993 - 2004

Carlos Carvajal (*), Luily García (**), Esther Gottberg (***), Carlos González (****),
Isabel Longa (*****), Marielis Pires (**).

RESUMEN

Objetivo: Determinar la incidencia y evolución de Malaria Cerebral del Hospital Pediátrico “Menca de Leoni” de San Félix, Estado Bolívar en el período 1993 – 2004.

Métodos: Se realizó un estudio cuantitativo, descriptivo y retrospectivo, cuya muestra estuvo constituida por 14 pacientes menores de 12 años con diagnóstico de Malaria Cerebral.

Resultados: De 185 pacientes hospitalizados por paludismo, 7,57% (14 casos) presentaron malaria cerebral, de los cuales 57,14% eran de sexo femenino. Predominó la edad preescolar con un 50% y el área de mayor procedencia fue el municipio Sifontes. En el 85,72% de los casos la etiología fue *P. falciparum*, presentándose un caso por *P. vivax*. Se presentó una mortalidad por malaria cerebral en la institución de 21,43%.

Conclusión: La malaria cerebral es una complicación grave del paludismo que no debe ser subestimada, más aún si se tiene en cuenta que el Estado Bolívar es un área endémica de *P. falciparum*, principal agente etiológico de esta enfermedad. Sin embargo, no existen estudios al respecto a nivel regional ni nacional que permitan comparar los datos obtenidos.

Arch Venez Pueric Pediatr 69 (3): 103 - 107

Palabras Clave: Malaria cerebral, *Plasmodium falciparum*, Coma.

SUMMARY

Objective: To determine the incidence and evolution of Cerebral Malaria in the “Menca de Leoni” pediatric hospital in San Félix, Bolívar state, among 1993-2004.

Method: a retrospective, quantitative and descriptive study was made. The sample was conformed by 14 patients under 12 years old with diagnosis of Cerebral Malaria.

Results: From a total of 185 patients hospitalized with Malaria 7.57% (14 cases) presented cerebral malaria, 57,14% of them was female. The preschooler age predominated with 50% of the cases and the main origin area was the Sifontes Municipality. In 85,72% of the cases the etiology was *P. falciparum*, and one case result from infection of *P. vivax*. The mortality caused by cerebral malaria was 21,43%.

Conclusion: The cerebral malaria is a serious complication of the plasmodium infection that doesn't have to be underestimated, still more if considers that the Bolívar State is an endemic area of *P. falciparum*, which is the main etiologic agent of this disease. Nevertheless, studies about this issue don't exist neither at regional nor national level that allow to compare with the collected data.

Arch Venez Pueric Pediatr 69 (3): 103 - 107

Key Words: Cerebral malaria, *Plasmodium falciparum*, Coma.

INTRODUCCIÓN:

El paludismo es una enfermedad infectocontagiosa, producida por cualquiera de las cuatro especies de parásitos protozoarios del género *Plasmodium*, a saber: *falciparum*, *vivax*, *ovale* y *malariae*, que al reproducirse en los eritrocitos del huésped inoculado dan origen a las manifestaciones clínicas de la enfermedad. (1, 2)

Según la OMS, en la actualidad más de un 40% de la población mundial está expuesta a variados riesgos de malaria en 99 áreas o países, situados por debajo de 1.500 msnm(3) y ha informado un cálculo de 300 a 500 millones de casos clínicos que causan entre 1.5 y 2.7 millones de

muerdes al año, sobre todo en niños menores de 5 años.(4)

El aumento de la resistencia a los insecticidas, los agentes terapéuticos, los cambios climáticos y los desplazamientos de población y el abandono de los programas de control del paludismo, han contribuido al reciente resurgimiento de esta enfermedad en el mundo en vías de desarrollo.(5)

En Venezuela, los estados en los cuales durante las últimas tres décadas se ha originado la mayor parte de esta enfermedad son: Bolívar, Sucre y Amazonas. En el estado Bolívar el total de casos para el 2003 fue de 13.982, representando un 44,83% con respecto al total de Venezuela para esa fecha. Del total de casos un 30,24% se presentó en menores de 10 años.(6,7)

Una de las complicaciones más temidas de esta enfermedad definido por la O.M.S. es la Malaria Cerebral, la cual es una enfermedad grave casi exclusiva del *Plasmodium falciparum*, especialmente frecuente en niños menores de 5 años y en adultos no inmunes. Tiene una mortalidad del 20-40%, pero rara vez deja secuela a largo plazo si se trata ade-

(*) Adjunto del Servicio de Pediatría Hospital Menca de Leoni – Ciudad Guayana Estado Bolívar.
(**) Residente de Postgrado de Pediatría Hospital Menca de Leoni – Ciudad Guayana Estado Bolívar.
(***) Residente Asistencial de Pediatría Hospital Menca de Leoni – Ciudad Guayana Estado Bolívar.
(****) Residente Asistencial de Cirugía General Hospital Raúl Leoni – Ciudad Guayana Estado Bolívar.
(*****). Pediatra Infectólogo.

cuadramente. Suele desarrollarse cuando el paciente lleva enfermo varios días, pero puede ser brusco, y se asocia con un índice de parasitemia mayor al 5% (8).

Existe una controversia acerca del principal mecanismo en la patogénesis de la malaria cerebral, planteándose isquemia secundaria a obstrucción de la microcirculación por secuestro de los parásitos, con citoadherencia y formación de rosetas, (9,10) presencia del pigmento malárico o hemozoína producida por el parásito, que puede ser tóxica por sí misma o inducir la liberación de citoquinas como el factor de necrosis tumoral y el aumento en la producción de ácido láctico.(4,11)

Los síntomas siempre comprenden un descenso del nivel de conciencia cuya gravedad oscila entre somnolencia con intensa cefalea, confusión, delirium, hasta coma profundo. Los hallazgos exploratorios pueden ser normales o consistir en fiebre de 41 - 42°, convulsiones, sacudidas musculares, movimientos rítmicos de la cabeza o extremidades, miosis o asimetría pupilar, signos de hipertensión intracraneana, hemorragias retinianas, hemiplejía, reflejos osteotendinosos abolidos o exaltados y signo de babinsky.(8, 12, 13)

La O.M.S. adoptó una definición estricta de malaria cerebral que comprende los siguientes criterios:

- Depresión profunda del nivel de conciencia (el niño es incapaz de localizar estímulos dolorosos). Blantyre ≤ 2 ptos o Glasgow ≤ 9 ptos. En caso de convulsión debe evaluarse después de 1 hora para descartar un estado postictal.
- Identificación de formas asexuadas de *Plasmodium falciparum* circulantes en la sangre periférica (gota gruesa).
- Haber descartado otras causas de encefalopatía como traumatismos craneoencefálicos, meningitis, encefalitis, hipoglicemia e intoxicaciones. (10,14)

En todos los pacientes que presenten infección por *Plasmodium falciparum*, que exista disfunción neurológica, con parasitemia asexual periférica que supere el 5%, deben ingresar a una unidad de cuidados intensivos para monitorización continua e iniciarse tratamiento parenteral con quinina de aplicación inicial a dosis de 20 mgr/Kg y luego 10 mgr/Kg y mantenerse hasta que la parasitemia sea menor de 1%.(8, 12). El tratamiento de soporte es muy importante y debe comprender transfusiones de hemoderivados, suplemento de oxígeno, controles de glicemia y anticonvulsivos. Se debe realizar punción lumbar para diagnóstico diferencial con meningoencefalitis o meningitis.(4, 12, 15). Cuando hay parasitemias que superan el 5% y el paciente no mejora con las drogas antipalúdicas convencionales, se debe recurrir a la exanguinotransfusión como medida coadyuvante, ya que existen datos sobre la reducción de la carga parasitaria, niveles de citosina y mejoría en el transporte de oxígeno. (4, 12, 16, 17, 18). En los casos de paludismo resistente, debe agregarse al tratamiento, tetraciclinas o clindamicina intravenosa, que tienen acción esquizotóxica lenta (2, 19). Recientemente se ha obtenido la artemisina, derivado de una

planta (*Artemisia annua*), observándose que tiene una potente acción tanto in vitro como in vivo; que es esquizotóxica de acción rápida y potente. Por recomendación del OMS, el uso de este fármaco debe reservarse para zonas que presenten resistencia a la quinina (20, 21).

En nuestro país y en el estado Bolívar existe muy poca información acerca de la Malaria Cerebral, por lo que nos propusimos determinar la incidencia y evolución de la Malaria Cerebral en el Hospital Pediátrico "Menca de Leoni" de San Félix Estado Bolívar, que es un centro de referencia regional para Malaria.

MÉTODOS

Se realizó un estudio cuantitativo, descriptivo y retrospectivo, cuya muestra estuvo constituida por 14 pacientes con diagnóstico de Malaria Cerebral en el Hospital Pediátrico "Menca de Leoni" San Félix, Estado Bolívar, durante el período comprendido entre 1993 - 2004. El instrumento para la recolección de los datos (edad, sexo, procedencia, duración de síntomas, índice parasitario, fase evolutiva parasitaria, tratamiento, realización de gota gruesa al paciente, evolución del paciente, días hospitalización y complicaciones) fue la historia clínica a través del servicio de archivos de Historias Médicas del hospital. Se expresaron los resultados en valores absolutos y porcentuales.

En el presente trabajo los objetivos son describir las características epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de Malaria Cerebral. Determinar la especie de *Plasmodium* mayormente involucrada. Determinar el promedio de días de estancia hospitalaria. Conocer la sintomatología neurológica que presentaron los pacientes así como otras alteraciones clínicas y paraclínicas asociadas. Establecer la relación de la presencia de Parasitemia elevada con el desarrollo de Malaria Cerebral, Conocer las drogas antimaláricas que recibieron los pacientes con malaria cerebral y el uso de exanguinotransfusión como tratamiento coadyuvante. Determinar la mortalidad en los pacientes con malaria cerebral.

RESULTADOS

En el período de estudio se hospitalizaron un total de 185 pacientes por paludismo menores de 12 años, de los cuales 14 pacientes presentaron criterios para malaria cerebral, representando un 7,56% del total.

De los 14 pacientes estudiados el 57,14% (8 casos) correspondieron al sexo femenino y 42,86% al masculino. El mayor número de casos se presentó en la edad preescolar con un 50% de los casos, seguido de la edad escolar con 42,86% y un 7,14% en lactantes (cuadro 1).

El área de procedencia con mayor número de casos fue el Municipio Sifontes con 50%, seguido del Municipio Caroní con 35,71% y los Municipios Gran Sabana y Piar con 7,14% cada uno. (Cuadro 2).

Cuadro 1. Distribución por edad de casos de Malaria Cerebral en el Hospital Pediátrico "Menca de Leoni", período 1993 – 2004

Edad	Casos	Porcentaje
Recien Nacido	0	--
Lactante	1	7,14%
Preescolar	7	50%
Escolar	6	42,86%
Total	14	100%

Fuente: Archivo de historias médicas del Hospital Pediátrico "Menca de Leoni"

Cuadro 2. Procedencia de los Pacientes con Malaria Cerebral en el Hospital Pediátrico "Menca de Leoni", período 1993 – 2004

Municipio	Casos	Porcentaje
Caroni	5	35,72%
Cedeño	--	--
El Callao	--	--
Gran Sabana	1	7,14%
Heres	--	--
Piar	1	7,14%
Raúl Leoni	--	--
Roscio	--	--
Sifontes	7	50%
Sucre	--	--
Padre Chien	--	--
Total	14	100%

Fuente: Archivo de historias médicas del Hospital Pediátrico "Menca de Leoni"

El agente etiológico mayormente involucrado fue el *Plasmodium falciparum* en 85,72% (12 casos) presentándose además un caso mixto (*P. falciparum*- *P. vivax*) y uno por *Plasmodium vivax* (Cuadro 3).

En cuanto a las manifestaciones clínicas encontramos que la fiebre se presentó en el 100% de los pacientes, al igual que deterioro severo del estado de consciencia y palidez cutáneo-mucosa. El 92,86% de los casos presentó convulsiones y 35,72% cursó con signos meníngeos asociados (Cuadro 4). La mitad de los pacientes presentó anemia se-

Cuadro 3. Especie de Plasmodium involucrada en casos de Malaria Cerebral en el Hospital Pediátrico "Menca de Leoni", período 1993 – 2004

% Parasitemia	Casos	Porcentaje
<i>P. vivax</i>	1	7,14%
<i>P. falciparum</i>	12	85,72%
Mixto (<i>P. falciparum</i> y <i>P. vivax</i>)	1	7,14%
TOTAL	14	100%

Fuente: Archivo de historias médicas del Hospital Pediátrico "Menca de Leoni"

Cuadro 4. Manifestaciones clínicas en los pacientes con Malaria Cerebral atendidos en el Hospital Pediátrico "Menca de Leoni", período 1993 – 2004

Manifestaciones clínicas	Casos	Porcentaje
Deterioro del estado de consciencia	14	100%
Fiebre	14	100%
Palidez Cutáneo-Mucosa	14	100%
Convulsiones	13	92,86%
Signos meníngeos	5	35,72%

Fuente: Archivo de historias médicas del Hospital Pediátrico "Menca de Leoni"

vera con cifras de Hemoglobina ≤ 5 gr/dl.

Todos los pacientes fueron manejados en la Unidad de Cuidados Intensivos, permaneciendo en ésta entre 2 y 7 días, con un promedio de 4,3 días. Posteriormente pasaron a sala de hospitalización para completar el tratamiento, con un promedio de estancia hospitalaria total de 9,5 días.

En la mitad de los casos estudiados no se encontró reportes de Índice Parasitémico; sin embargo, en los que lo tenían se observó predominio de $IP \geq 5\%$ con un 28,57% del total de casos (Cuadro 5).

En cuanto al uso de drogas antimaláricas la combinación más utilizada fue Quinina + Clindamicina con un 71,42%, 2 de los pacientes (14,29%) fueron tratados con monoterapia con quinina y 2 (14,29%) recibieron la combinación Quinina + Tetraciclina. (Cuadro 6). Se realizó exanguinotransfusión en 5 pacientes lo que representa 35,72% de los casos.

El 78,57% de los casos evolucionó hacia la mejoría, pre-

Cuadro 5. Índice parasitemico en casos de Malaria Cerebral en el Hospital Pediátrico "Menca de Leoni", período 1993 – 2004

Índice Parasitémico	Casos	Porcentaje
<5%	3	21,43%
≥5%	4	28,57%
No Reportado	7	50%
Total	14	100%

Fuente: Archivo de historias médicas del Hospital Pediátrico "Menca de Leoni"

Cuadro 6. Drogas antimaláricas utilizadas en pacientes con Malaria Cerebral atendidos en el Hospital Pediátrico "Menca de Leoni", período 1993 – 2004

Droga Antimalárica	Casos	Porcentaje
Quinina	2	14,29%
Quinina+Clindamicina	10	71,42%
Quinina+Tetraciclina	2	14,29%
Total	14	100%

Fuente: Archivo de historias médicas del Hospital Pediátrico "Menca de Leoni"

sentándose muerte en, 3 pacientes lo cual representa el 21,43%.

DISCUSIÓN

La malaria cerebral es una de las presentaciones más temida de la malaria complicada; sin embargo, existe muy poca o nula información al respecto, tanto en el estado Bolívar como a nivel nacional (6).

Se obtuvo que un 7,56% de los pacientes menores de 12 años hospitalizados en la institución por paludismo entre 1993 y 2004 desarrolló malaria cerebral, con ligero predominio en el sexo femenino. La edad más frecuente fue la preescolar en un 50%, lo cual es concordante con la literatura.(4)

La mayoría de los pacientes provenía de la zona rural, predominantemente del Municipio Sifontes, donde la prevalencia de malaria por *P. falciparum* es elevada, siendo este municipio el que tiene mayor número de casos de esta etiología en el país.(6)

Se observó en la presente investigación, que más del 85% de los casos el agente etiológico involucrado fue el *P. falciparum*, correspondiendo con la bibliografía "que es complicación casi exclusiva del *P. falciparum*" (4). Sin embargo y a pesar de que los criterios de malaria cerebral establecidos por la OMS contemplan la presencia de formas asexuadas de *P. falciparum*, uno de los casos estudiados reportó únicamente *P. vivax* en el extendido de sangre periférica, lo cual es inusual, pero está descrito en la literatura internacional (22), siendo de suma importancia para futuras investigaciones.

El cuadro clínico en general fue fiebre asociada a sintomatología neurológica severa dada por depresión del estado de conciencia, convulsiones y en menor grado signos meníngeos, correspondiendo con lo descrito. La herramienta utilizada para evaluar el estado de conciencia fue la escala de Glasgow; sin embargo, la literatura recomienda realizar dicha evaluación aplicando la escala pediátrica de Blantyre.(10,14)

Aun sabiendo que los cuadros de malaria cerebral están relacionados a un índice de parasitemia mayor al 5%,(8) en nuestro estudio la evaluación de esta asociación estuvo limitada por la falta de un reporte adecuado de dicho Índice en la mitad de las historias clínicas revisadas.

En el 85,70% de los casos se instauró tratamiento combinado, ya que en el tratamiento de la malaria cerebral se recomienda el uso de la combinación de un derivado quinolínico con acción esquizonticida rápida con un antibiótico tipo clindamicina o tetraciclina, ya que ejercen un efecto sinérgico, incrementando la acción esquizonticida sanguínea. Como tratamiento complementario se realizó exanguinotransfusión en cinco de los pacientes estudiados debido a parasitemia elevada y deterioro clínico importante, de los cuales dos fallecieron a pesar del mismo.

De los pacientes estudiados la mayoría evolucionó hacia la mejoría del cuadro clínico, presentándose una mortalidad por malaria cerebral en menores de 12 años en la institución en el período 1993-2004 de 21,43 % (3 fallecidos). La falta de seguimiento de los pacientes no permitió determinar la presencia de secuelas neurológicas transitorias o permanentes.

A partir de lo observado en este estudio surgen las siguientes recomendaciones:

- Diseñar un estudio multicéntrico que permita conocer más a fondo las implicaciones de esta enfermedad en regiones endémicas.
- Optimizar el registro médico y seguimiento de los casos por parte de los servicios de epidemiología.
- Establecer un protocolo en los hospitales para la evaluación y manejo de los pacientes con diagnóstico de Malaria Cerebral que incluya la realización obligatoria de índice, parasitémicos a su ingreso y sucesivos, punción lumbar y evaluación neurológica exhaustiva con aplicación de la escala de Blantyre.
- Empezar nuevas investigaciones en relación a esta

patología y las actuales opciones diagnósticas y terapéuticas.

REFERENCIAS

1. Zagueta T Roberto. Paludismo. En: Urgencias en Pediatría. Hospital Infantil de México. 5ta Edición. Editores Rodríguez S Romeo Valencia M Pedro. Editorial McGraw-Hill Interamericana.2002; 73. 468-471.
2. Aranha C, Luis M. Paludismo, En: Infectología Clínica Pediátrica de González S Napoleón. 7ma Edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana. 2003; 70. 955-968.
3. González Dario. Malaria. En: Fundamentos de Pediatría. Infectología. Editores Correa V Jose Gómez R Juan Posada Ricardo. Editorial Corporación para investigación Biológicas 1999; 69. 833-838.
4. Kumate J, Gutiérrez G, Muñoz O, Santos J. Manual de Infectología Clínica. 16ta Edición. Editores Méndez 2001; 68. 671-681.
5. Chandy C John. Paludismo, En: Pediatría de Rudolph, 21ª edición año 2004; I capítulo 13. 1225-1233.
6. Disponible En: www.ops-oms.org/ve/site/venezuela/docs/Malaria_Informe_Anuar_2003.doc. Malaria en Venezuela en el año 2003. Un enfoque socioepidemiológico.
7. Carvajal C, Guerrero M, Hernández A. Malaria Congénita. Estudio retrospectivo 1992-1999. Hospital "Menca de Leoni" Ciudad Guayana Estado Bolívar. Arch Venez Pueric Pediat 2001; 64 (1): 37-43.
8. Krause Peter. Paludismo En: Tratado de pediatría de Nelson. 16ta Edición. Editores Behrman Richard Kliegman Robert Jenso Hal. Editorial McGraw-Hill Interamericana.2000; I, Capítulo 278. 1150-1154.
9. Barboza M. Parasitosis del Sistema Nervioso Central, En Neuropediatría. 2da Edición, Editores García Eugenia Mejía Catalina. Editorial Asociación Colombiana de Neurología 2001; 209-210.
10. Newton Charles Tinh Tran. Neurological aspects of tropical disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 69. 433-441.
11. Duque Jose. Malaria Grave. En Fundamentos de Pediatría. El niño en estado crítico. 1era Edición. Editores Quevedo A, Martínez Y, Duque J, Mejía J. 2001. Capítulo 39. 409-416.
12. Peter Georges, Hall Caroline, Halsey Neal,. RED BOOK. Enfermedades infecciosas en Pediatría. 24a Edición. Editorial Médica Panamericana. 1999: 420-427.
13. Becerra A Joao. Malaria. En Pediatría de Meneghello. Quinta edición. Editores Meneghello Julio Fanta Enrique Paris Enrique. Editorial Médica Panamericana. Tomo I, Capítulo 155. 1999; 1069-1072.
14. Chandy C, John Richard I. Idro. Cerebral Malaria in Children. Infections in Medicine 2003; 20 (1): 53-58.
15. Chassaing JA. Malaria y Fármacos antomalarícos, Rev Soc Ven Microbiol 2001; 21 (2): 85-88.
16. Bausch Daniel G. Paludismo y otras infecciones tropicales En: la unidad de Terapia intensiva En: Tratado de Medicina Crítica y Terapia Intensiva de Shoemaker. Editorial Médica Panamericana, 4ta edición Shoemaker Ayres Grenvik Holbrook 2000; Capítulo 68. 751-770.
17. Hoontrakoon S, Suputtamngkol Y. Exchange transfusion as an adjunct to the treatment of severe *falciparum* malaria Trop Med Int Health 1998; 3 (2): 156-161.
18. Miller KD, Greenberg AE, Campbell CC. Treatment of severe malaria in the United States with a continuous infusion of quinidine gluconate an exchange transfusion. N Engl J Med 1989; 321 (2): 65-70.
19. Disponible En: <http://www.svinfectologia.org/consma00.html>. Tratamiento de la Malaria Grave y Resistente. Bol. Venez. Infectol. 2000.
20. Guevara M, Vásquez C, Petterson L, Nogales S, Girón M, Fuenmayor C, et al. Uso de derivados de artemisinina en el tratamiento de la malaria por *Plasmodium falciparum* en pediatría. 2003; 14 (1) 36-37.
21. Hensbroek Michael M.D., Onyiorah, Emeka M.D., Jaffar Shabbar M.Sc., Schneider Gisela M.D., Palmer Ayo M.D., Frenkel Joost M.D. et al. A Trial of Artemether or Quinine in Children with Cerebral Malaria. N Engl J Med 1996; 335: 69-75.
22. Beg MA, Khan R, Baig SM, Gulzar Z, Hussain R, Smego RA Jr. Cerebral involvement in benign tertian malaria. Am J Trop Med Hyg 2002; 67 (3): 230-232.