

Síndrome neurológico posmalaria

Postmalaria neurological syndrome

Dr. Nelson Gómez Viera, Dra. Irma Regla Olivera Leal, Dra. Dania Ruiz García, Dr. Liván Santana Chill, Dra. Daymara del Río Bazán, Dr. Roberto León Castellón

Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

El síndrome neurológico posmalaria es una complicación infrecuente del paludismo que ocurre principalmente en pacientes con malaria grave por *Plasmodium falciparum*. Se presentó un paciente cubano que 2 semanas después del diagnóstico y tratamiento de la malaria en Mozambique y de mantenerse asintomático, desarrolló manifestaciones neurológicas compatibles con un síndrome neurológico posmalaria. El tratamiento con metilprednisolona produjo mejoría clínica.

Palabras clave: síndrome neurológico posmalaria, *Plasmodium falciparum*, encefalopatía, metilprednisolona.

ABSTRACT

Post-malaria neurological syndrome is a rare complication of malaria occurring mainly in serious cases of *Plasmodium falciparum* infection. A Cuban male patient presented with neurological manifestations of post-malaria neurological syndrome two weeks after being diagnosed and treated for malaria in Mozambique. During that period the patient had been asymptomatic. Treatment with methylprednisolone was clinically effective.

Key words: post-malaria neurological syndrome, *Plasmodium falciparum*, encephalopathy, methylprednisolone.

INTRODUCCIÓN

El síndrome neurológico posmalaria (SNPM) es una complicación rara de la malaria por *Plasmodium falciparum*, que ocurre 300 veces más frecuente en pacientes con formas complicadas de la enfermedad con respecto a enfermos no complicados y su incidencia es de 0,1 %.¹⁻⁴

La primera descripción del SNPM la realizaron *Nguyen* y otros, los cuales publicaron los resultados de un estudio realizado en Vietnam, en 1994.⁵ De 1 176 pacientes con manifestaciones clínicas graves de malaria por *Plasmodium falciparum*, 21 (1,8 %) desarrollaron el SNPM. El SNPM se caracteriza por un comienzo agudo de síntomas neuropsiquiátricos o neurológicos en pacientes tratados recientemente por malaria debido a *Plasmodium falciparum* y que no tienen parasitemia cuando los síntomas aparecen.³ Una característica esencial que distingue al SNPM de la malaria cerebral es el momento de aparición. Surge después de la desaparición de la parasitemia, en un período variable que puede ser hasta de 2 meses.^{4,6} Sin embargo, los síntomas de la malaria cerebral aparecen con la parasitemia. En este artículo se publica el primer caso de un paciente cubano con el diagnóstico de síndrome neurológico posmalaria.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 49 años de edad, cubano, que se encontraba trabajando en Mozambique y el 15 de febrero de 2014 comienza a presentar fiebre, diarreas y escalofríos. Le realizan prueba para diagnóstico de malaria la cual confirma la presencia de *Plasmodium falciparum* (++++) y le indican tratamiento con coartem (4 tab/12 h); al cuarto día persisten las manifestaciones clínicas y se repite el estudio de laboratorio para malaria (+), se prolonga el tratamiento antimalárico por vía oral y al no lograr la mejoría esperada se comienza tratamiento con artesunate por vía endovenosa, desaparece la fiebre y las manifestaciones digestivas y mantiene positivo el *test* de malaria (+). Al examen físico el paciente estaba consciente, desorientado en tiempo, espacio y persona, con bradilalia, bradisiquia, temblor, incoordinación para la marcha, Babinski derecho, hemodinámicamente estable, ventilaba espontáneamente y tenía buena diuresis. Se continúa el tratamiento con artesunate y se agrega doxiciclina por 7 d, las manifestaciones neurológicas desaparecen y la prueba para malaria resulta negativa. El paciente es egresado y aproximadamente 2 sem después comienza a presentar alucinaciones, excitación psicomotriz y deterioro del estado de conciencia, le realizan tomografía axial computarizada de cráneo (TAC) que resulta normal, se interpreta como un posible síndrome de Wernicke y recibe tratamiento con vitaminoterapia, pero no se logra mejoría clínica.

Es trasladado a Cuba el 06 de abril de 2014 y hospitalizado en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí", el paciente tuvo polipnea moderada con arritmia respiratoria, deterioro del estado de conciencia, movimientos involuntarios, rigidez de decorticación, escala de Glasgow 9-10 puntos y rigidez nuchal. Se realiza TAC de cráneo (Fig.) en la que se observan signos de edema cerebral o desmielinización y resonancia magnética nuclear de cráneo (RMN) donde se evidencia en FLAIR y T2 imágenes hiperintensas en ambas regiones frontales, parietales, temporales, rodilla y esplenio del cuerpo calloso que pueden corresponder con un proceso de desmielinización y también signos de edema cerebral. Se hace estudio citoquímico

del líquido cefalorraquídeo (LCR): color transparente, células 5 x 10, proteínas 66,2 mg/dL, Pandy (+), glucosa 3,10 mmol y análisis virológico, micológico, tinta china, PCR para tuberculosis, BAAR, estudio de Trip Africano, que fueron normales. El *test* para malaria realizado en más de 3 ocasiones fue normal. El estado neurológico empeora, aparecen convulsiones tónico-clónicas generalizadas, secreciones respiratorias altas y se hace necesario intubar y ventilar al paciente. Se plantea encefalitis de causa no precisada y malaria grave cerebral, se indica tratamiento con manitol, aciclovir y rocephin, Su evolución continua desfavorable y se traslada el 10 de abril a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", se realiza de inmediato una valoración del paciente por varias especialidades y se planteó como diagnóstico un síndrome neurológico posmalaria, el electroencefalograma (EEG) mostró signos de una encefalopatía difusa moderada-grave. Se comenzó tratamiento con metilprednisolona 1 g/d durante 5 d, se comienza a tener evidencias de mejoría clínica en menos de 72 h.

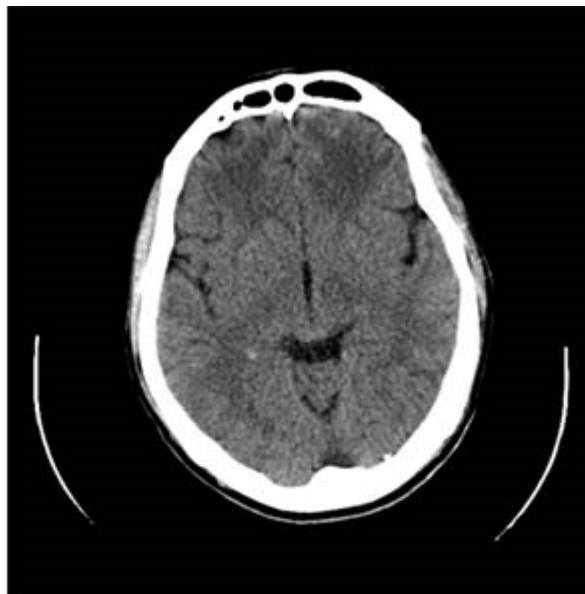


Fig. TAC de cráneo simple. Se observan áreas hipodensas difusas en ambas regiones frontobasales compatibles con edema cerebral o desmielinización.

DISCUSIÓN

Es conocido que la infección por *Plasmodium falciparum* causa complicaciones neurológicas graves. La más importante es la malaria cerebral, cuya mortalidad varía entre 10 y 50 % en los pacientes tratados.⁷ Raramente los pacientes pueden presentar un síndrome neurológico siguiendo el tratamiento efectivo que incluye una ataxia cerebelosa de comienzo tardío,⁸⁻¹⁰ una encefalomiелitis aguda diseminada o una polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda.¹¹⁻¹⁵

Según algunos autores, los síntomas y signos del SNPM aparecen en la siguiente frecuencia: disminución del nivel de conciencia (77 %), confusión (66 %), fiebre (50 %), convulsiones generalizadas (33 %), afasias (28 %), temblor (23 %), psicosis (17 %), mioclono (11 %), cefalea y ataxia (8 % cada una) y debilidad, catatonía y acalculia (6 % cada una).¹⁶ Comúnmente, el LCR demuestra una pleocitosis linfocítica y proteínas elevadas, el EEG muestra un trazado lento

generalizado consistente con una encefalopatía ligera a grave, la TAC de cráneo puede ser normal o mostrar áreas hipodensas compatibles con edema cerebral o desmielinización ligera y en la resonancia magnética nuclear de cráneo se pueden apreciar alteraciones no específicas de incremento de la intensidad de señales en varias regiones del cerebro, que no necesariamente se relacionan con el déficit clínico observado. Otras investigaciones son necesarias para excluir diferentes causas.¹⁶

La etiología del SNPM no es bien conocida, pero las investigaciones sugieren que puede ser causado por un trastorno inmunológico en el que participan las citoquinas (factor de necrosis tumoral alfa, interleukina 2 e interleukina 6) producidas durante el episodio de malaria, pero permanecen aun después de un tratamiento efectivo.^{17,18} La pleocitosis linfocítica y las proteínas elevadas en el LCR, así como la respuesta favorable a los esteroides, aún cuando el SNPM es autolimitado con una duración de 2-14 d, también apoyan la hipótesis inmunológica.¹⁹⁻²²

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rakotoarivelo RA, Razafimahefa SH, Andrianasolo R, Fandresena FH, Razanamparany MM, Randria MJ, et al. Post-malaria neurological syndrome complicating a Plasmodium falciparum malaria in Madagascar. Bull Soc Pathol Exot. 2012; 105(3): 199-201.
2. Motta LP, Costa MA, Gouvea MB, Tibúrcio AS, João Filho EC, Specterow M, et al. Posmalaria neurological syndrome: a case report. Rev Soc Bras Med Trop. Nov-Dic 2011; 44(6): 787-8.
3. Matias G, Canas N, Antunez I, Vale J. Síndrome neurológica agudo posmalaria. Acta Méd Port. 2008; 21: 387-90.
4. Mizuno Y, Kato Y, Kanagawa S, Kudo K, Hashimoto M, Kunimoto M, et al. A case of posmalaria neurological syndrome in Japan. J Infect Chemother. Dic 2006; 12(6): 399-401.
5. Nguyen TH, Day NP, Ly VC, Waller D, Mai NT, Bethell DB, et al. Post-malaria neurological syndrome. Lancet. 1996; 348(9032): 917-21.
6. Prendki V, Elziere C, Durant R, Hamdi A, Cohen Y, Onnen I, et al. Short report : post-malaria neurological syndrome-two cases in patients of African origin. Am J Trop Med Hyg. 2008; 78: 699-701.
7. World Health Organization. Severe falciparum malaria. World Health Organization, Communicable diseases cluster. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2000; 94(Suppl 1): S1.
8. De Silva HJ, Gamage R, Herath HK, Abeysekera DT, Peiris JB. A delayed onset cerebellar syndrome complicating falciparum malaria. Ceylon Med J. 1986; 31(3): 147-50.
9. Senanayake N, De Silva HJ. Delayed cerebellar ataxia complicating falciparum malaria: a clinical study of 74 patients. J Neurol. 1994; 241(7): 456-9.

10. Senanayake N. Delayed cerebellar ataxia: a new complication of falciparum malaria? Br Med J. 1987;294(6582):1253-4.
11. Kanjalkar M, Karnad DR, Narayana RV, Shah PU. Guillain-barre syndrome following malaria. J Infect. 1999;38(1):48-50.
12. Sokrab TE, Eltahir A, Idris MN, Hamid M. Guillain-barre syndrome following acute falciparum malaria. Neurology. 2002;59(8):1281-3.
13. Dey AB, Trikha I, Banerjee M, Jain R, Nagarkar KM. Acute disseminated encephalomyelitis-another cause of post malaria cerebellar ataxia. J Assoc Physicians India. 2001;49:756-8.
14. Garg RK, Karak B, Misra S. Neurological manifestations of malaria: an update. Neurol India. 1999;47(2):85-91.
15. Mohsen AH, McKendrick MW, Schmid ML, Green ST, Hadjivassiliou M, Romanowski C. Postmalaria neurological syndrome: a case of acute disseminated encephalomyelitis? J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2000;68(3):388-9.
16. Markley JD, Edmond MB. Post-malaria neurological syndrome: a case report and review of the literature. J Travel Med. Nov-Dic 2009;16(6):424-30. doi: 10.1111/j.1708-8305.2009.00349.x.
17. Clark IA, Alleva LM, Budd AC, Cowden WB. Understanding the role of inflammatory cytokines in malaria and related diseases. Travel Med Infect Dis. 2008;6(1-2):67.
18. Falchock GS, Malone CM, Upton S, Shandera WX. Postmalaria neurological syndrome after treatment of Plasmodium falciparum malaria in the United States. CID. 2003;37:22-4.
19. Schnorf H, Diserens K, Schnyder H, Chofflon M, Loutan L, Chaves V, et al. Corticosteroid-responsive postmalaria encephalopathy characterized by motor aphasia, myoclonus, and postural tremor. Arch Neurol. 1998;55(3):417-20.
20. Van Der Wal G, Verhagen WI, Dofferhoff AS. Neurological complications following Plasmodium falciparum infection. Neth J Med. 2005;63(5):180-3.
21. Lawn SD, Flanagan KL, Wright SG, Doherty TF, Godfrey-Faussett P. Postmalaria neurological syndrome: two cases from the Gambia. Clin Infect Dis. 2003;36(2):e29-e31.
22. Matias G, Canas N, Antunes I, Vale J. Post-malaria neurologic syndrome. Acta Med Port. 2008;21(4):387.

Recibido: 4 de abril de 2014.

Aprobado: 25 de junio de 2014.

Dr. *Nelson Gómez Viera*. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras".
San Lázaro No. 701 entre Belascoaín y Marqués González, Centro Habana,
La Habana, Cuba. CP 10300. neuro@hha.sld.cu
