

# Recaída en malaria con compromiso cerebral

## Malaria relapse with brain involvement

ALBERTO JOSÉ GONZÁLEZ-ROBLES, SILVIA JULIANA DURÁN-SÁNCHEZ • BOGOTÁ, D.C. (COLOMBIA)  
ESTEFANÍA BARRIOS-CHAPARRO • BARRANQUILLA (COLOMBIA)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2023.2678>

### Resumen

La malaria es una parasitosis endémica en más de 80 países con un registro superior a los 200 millones de casos en 2020. La literatura reciente ha demostrado el impacto económico y la severidad de la enfermedad causada por la variante *vivax*, una especie que ha sido subestimada.

Describimos el caso de un adulto masculino de 19 años, soldado activo, previamente sano, residente por los últimos seis meses en la ciudad de Bogotá, con cuadro febril de cuatro días asociado a cefalea, artralgias y varios episodios diarreicos con un cuadro convulsivo de tres minutos tónico clónico generalizado sin relajación de esfínteres. Amnesia total del evento. El interrogatorio resalta como único antecedente relevante la historia de malaria tratada siete meses previos a su ingreso, mientras se encontraba en el Amazonas. Una gota gruesa tomada en su estancia confirma la presencia de *Plasmodium vivax*. El paciente recibe manejo con artesunato endovenoso con el diagnóstico de malaria complicada por compromiso cerebral secundario a recaída. (*Acta Med Colomb* 2022; 48. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2023.2678>).

**Palabras claves:** malaria complicada, *Plasmodium vivax*, malaria cerebral, recaída en malaria.

### Abstract

Malaria is an endemic parasitosis in more than 80 countries, with more than 200 million cases recorded in 2020. Recent literature has shown the economic impact and severity of the disease caused by the *vivax* variant, a species which has been underestimated.

We describe the case of a 19-year-old adult male who was a previously healthy active-duty soldier who had been living in the city of Bogotá for the last six months. He presented with a four-day history of fever coupled with headache, arthralgias and several diarrheal episodes, as well as a three-minute generalized tonic-clonic seizure without sphincter relaxation. He had total amnesia of the event. The only relevant point in the interview was a history of malaria treated seven months prior to admission, while he was in Amazonas Department. A thick blood smear taken during his stay confirmed the presence of *Plasmodium vivax*. The patient was treated with intravenous artesunate and diagnosed with cerebral malaria secondary to a relapse. (*Acta Med Colomb* 2022; 48. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2023.2678>).

**Keywords:** complicated malaria, *Plasmodium vivax*, cerebral malaria, malaria relapse.

Dr. Alberto José González-Robles: Especialista en Medicina Interna. Profesor Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central, Departamento de Medicina Interna; Dra. Silvia Juliana Durán-Sánchez: Residente de Medicina Interna Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, D.C. (Colombia).

Estefanía Barrios-Chaparro: Estudiante de Medicina, Universidad del Norte de Barranquilla. Barranquilla (Colombia).

Correspondencia: Dr. Alberto José González-Robles. Bogotá, D.C. (Colombia).

E-mail: [alberto jose1129@hotmail.com](mailto:alberto jose1129@hotmail.com)

Recibido: 7/VIII/2022 Aceptado: 13/III/2023

### Introducción

La malaria es una parasitosis endémica en más de 80 países y con un registro de casos reportado para el año 2020 superior a los 200 millones. El continente Africano sigue siendo la región más golpeada por la enfermedad. Países como Angola, El Congo, Uganda, Mozambique, Burkina Faso y Nigeria suman aproximadamente 55% de la totalidad global del registro, según datos de la OMS (1). Cerca de 400 000 personas mueren anualmente por la enfermedad representando una carga importante en salud para aquellos

países en vía de desarrollo (1). El *Plasmodium falciparum* es la especie global predominante hasta en 94% de los reportes y guarda relación con la mortalidad en 70% de los registros. Sin embargo, cuando nos referimos a América, hasta 71% de los casos de malaria responsabilizan al *Plasmodium vivax*. Colombia, Brasil y la República Bolivariana de Venezuela suman 77% de la estadística obtenida (1). Describiremos en este reporte de caso una recaída por malaria *vivax* con una presentación severa e inusual en la que destaca el compromiso neurológico.

## Reporte de caso

Ingresa al servicio de urgencias paciente masculino de 19 años, soldado activo, soltero, previamente sano, residente desde hace seis meses en la ciudad de Bogotá, refiriendo cuadro clínico de cuatro días de evolución caracterizado por picos febriles cuantificados hasta 39°C, cefalea, artralgias y varios episodios diarreicos de contenido acuoso no disintérico. Asociado a lo anterior, presenta cuadro convulsivo de tres minutos de duración con movimientos tónico clónicos generalizados, superversión de la mirada sin relajación de esfínteres, somnolencia posterior al evento y amnesia total de lo sucedido. Ingresa en compañía de familiares quienes fueron testigos y corroboran el relato.

Refiere como único antecedente patológico relevante la historia de malaria tratada siete meses antes, mientras residía en el Amazonas.

El examen físico de ingreso muestra tensión arterial: 115/67 mmHg, temperatura: 37°C, saturación de oxígeno: 99%, Glasgow de ingreso: 15/15, frecuencia cardiaca: 98/min. Buen estado general aparente, mucosa oral húmeda, escleras con leve tinte ictérico. No rigidez nuchal, no adenopatías en cuello. Ruidos respiratorios sin agregados, ruidos cardiacos taquicárdicos sin soplos. Abdomen sin dolor y sin palpación de visceromegalias. Las extremidades no tenían edemas y los pulsos distales estaban presentes con buen llenado capilar. El paciente respondía al interrogatorio de forma adecuada sin evidencia de focalización neurológica. Tenía fuerza conservada en sus extremidades, reflejos presentes normales, no signos de Kernig y Brudzinski y el fondo de ojo realizado por el servicio de neurología no mostraba datos relevantes.

Se realiza tomografía cerebral simple sin evidencia de colecciones, sangrado o isquemia. Los paraclínicos documentan la presencia de un hemograma con conteo leucocitario en  $5.3 \times 10^9/L$ , neutrófilos 80%, linfocitos 10.3%, hemoglobina 12.2 gr/dL, hematocrito 36%, plaquetas 89 000, sodio 137 meq/L, potasio 4.3 meq/L, creatinina 1 mg/dL, PCR 4.07 mg/L, bilirrubina total 1.7 mg/dL, transaminasas normales, ecografía abdominal total con leve esplenomegalia. El parcial de orina era no sugestivo de infección y un antígeno y PCR para COVID-19 que fue tomado al ingreso fueron reportados como negativos. Neurología procede a la realización de punción lumbar obteniendo líquido claro de apariencia cristal roca, filmarray para líquido cefalorraquídeo negativo para bacterias, negativo para virus y negativo para hongos (criptococo). Citoquímico de apariencia normal y aglutinación en látex para líquido cefalorraquídeo negativa con posterior cultivo de líquido igualmente negativo, VDRL negativo. Se realiza imagen por resonancia magnética cerebral con protocolo para epilepsia con hallazgos dentro de límites normales y videotelemetría sin evidencia de focos epileptogénicos. Previo consentimiento del paciente, es tomada muestra para VIH con resultado negativo. Se practica radiografía de tórax, cuyo resultado es normal. No se logró obtener muestras para coproscopico dada la desaparición de la diarrea desde el ingreso y la ausencia posterior de

deposiciones. Se toma serología para dengue con resultado negativo y test de prueba rápida para leptospira (test de flujo lateral) cuyo resultado es positivo. Se realiza segunda prueba buscando corroborar el hallazgo por el método ELISA, la cual es reportada como negativa. Se decide en consideración al antecedente referido de malaria, la toma de gota gruesa para búsqueda de hemoparásito, cuyo resultado fue positivo para *Plasmodium vivax*. El recuento arrojó una parasitemia de 10 320/UL (Figura 1). Con lo anterior, se inició manejo con artesunato endovenoso bajo la consideración de malaria complicada por *Plasmodium vivax* con compromiso cerebral secundario a una recaída. A esta conclusión se llega luego de haber descartado otras posibilidades diagnósticas. Se hizo el paso a vía oral del tratamiento posterior a las 48 horas tal como indica el protocolo de manejo. El paciente evoluciona satisfactoriamente sin nuevos picos febriles, mejoría en la hiperbilirrubinemia, sin nuevos episodios convulsivos y gota gruesa al tercer día de tratamiento negativa. Es dado de alta en buenas condiciones generales para continuidad de primaquina ambulatoria hasta completar 14 días con indicación de controles por consulta externa.

## Discusión

Desde hace más de 100 años está descrito el fenómeno de la recaída. Patrick Mason demostró con su hijo de voluntario que el mosquito albergaba el *Plasmodium vivax* en forma de esporozoitos. En su descripción se menciona la reaparición de la enfermedad nueve meses después de la picadura (2).

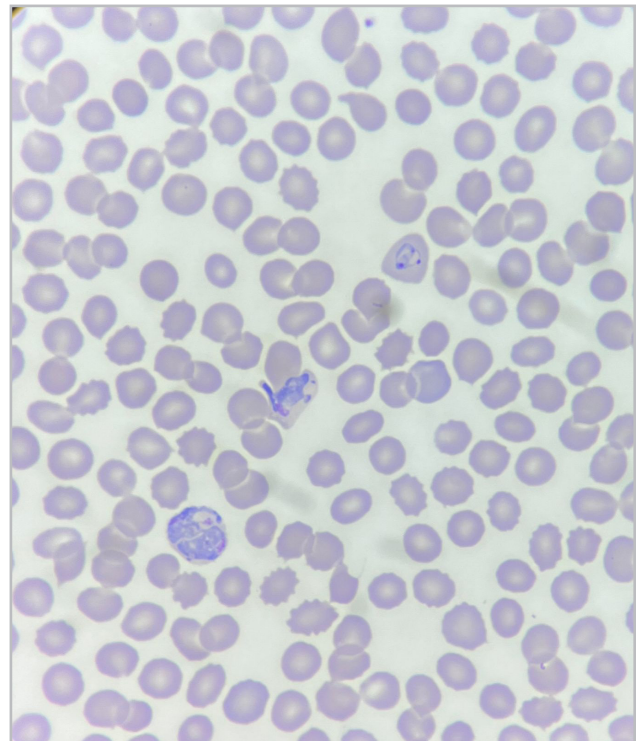


Figura 1. *Plasmodium vivax* en varios estadios eritrocitarios en frotis periférico de sangre. (Con permiso del paciente).

Se asume que dos formas de esporozoitos invaden el hígado luego de la picadura del mosquito. Estas son conocidas como taquiesporozoitos y bradiesporozoitos. Estas a su vez tienen respuestas transcripcionales específicas con un perfil molecular único, siendo los bradiesporozoitos aquellos que finalmente terminaran latentes en las formas conocidas como hipnozoitos (3).

La literatura reciente ha sido enfática en demostrar cada vez más el impacto económico y la severidad de la enfermedad ocasionada por el *Plasmodium vivax*. Esta especie ha sido subestimada probablemente por sesgos científicos de la literatura y en parte por la mayor letalidad conocida asociada al *falciparum* (4). A diferencia de años atrás, la evidencia actual es incontrovertible y robusta respecto a la capacidad del *P. vivax* para causar enfermedad severa (5, 6). Entre los años 1998 y 2008, 234 muertes por *P. vivax* fueron reportadas en Brasil (7). Sin embargo, un requisito para hablar de severidad por *P. vivax* o malaria complicada por *P. vivax* incluye en lo posible haber descartado coinfección por *P. falciparum*, idealmente con la técnica de PCR, lo cual difícilmente es encontrado en los estudios reportados y no fue llevado a cabo en nuestro paciente. Esta búsqueda del *falciparum* es sugerida para cualquier forma de severidad sospechada por *P. vivax*, incluida la malaria cerebral. Es de resaltar que otras condiciones infecciosas y no infecciosas han sido también documentadas como coexistentes en la literatura (8, 9). El caso referido destaca una recaída tardía por *P. vivax* en la ciudad de Bogotá en la que no hay registros autóctonos de la enfermedad, por lo que se asume con toda claridad que la infección documentada guardaba relación con el antecedente de malaria en el Amazonas siete meses antes.

Aunque los criterios descritos originalmente para la malaria cerebral que vinculan la convulsión exigen un número de episodios convulsivos de dos o más en 24 horas, la OMS ha resaltado que un episodio convulsivo que no logra ser explicado por otra causa, en presencia de una parasitemia confirmada por *plasmodium* debe asumirse como un “pródromo de malaria cerebral” que obliga a ser consecuente con la estrategia de manejo. Lo anterior justificó nuestra conducta para este caso (10). Cabe aclarar que los criterios de malaria complicada que anteriormente eran solo válidos para malaria por *P. falciparum* son en la actualidad aceptados

para *P. vivax* dada la robusta evidencia de enfermedad severa por esta especie (5, 6, 10).

Finalmente, decidimos no dar crédito a la prueba rápida positiva para leptospirosis dado que el resultado no pudo ser corroborado con el método de ELISA, con el cual se reducen notoriamente las reacciones cruzadas. Se consideró además, atendiendo a las probabilidades y a un razonamiento médico lógico, altamente improbable que el paciente cursara de forma simultánea con ambos cuadros infecciosos, por lo que se concluyó como falso positivo la prueba rápida y se desistió de un tratamiento dirigido a la leptospira.

Para finalizar, el caso presentado nos recuerda que la malaria por recaída es una posibilidad diagnóstica que aun con un largo tiempo, debe ser tenida en cuenta en el abordaje del paciente con síndrome febril en países y zonas endémicas para la enfermedad. El tiempo de latencia del parásito como hipnozoito varía desde semanas a meses. El *P. vivax* es una especie cuya recaída es capaz de inducir enfermedad severa incluido el compromiso cerebral tal como se demostró en este caso.

## Agradecimientos

Especial agradecimiento al paciente quien dio su autorización sin problemas para la publicación de este caso.

## Referencias

1. **World malaria report 2021**. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
2. **R. Ross**. Observations on malaria parasites made in Secunderabad, Deccan. *British medical journal* 1 (1831) (1896) 260–261.
3. **Gigliola Zanghi, Ashley M. Vaughan**. *Plasmodium vivax* pre-erythrocytic stages and the latent hypnozoite.
4. **Price RN, Tjitra E, Guerra CA, Yeung S, White NJ, Anstey NM**. Vivax malaria: neglected and not benign. *Am J Trop Med Hyg* 2007, 77:79–87.
5. **Tjitra E, Anstey NM, Sugiarto P, Warikar N, Kenangalem E, Karyana M, et al**. Multidrug-resistant *Plasmodium vivax* associated with severe and fatal malaria: a prospective study in Papua, Indonesia. *PLoS Med* 2008, 5:e128.
6. **Kochar DK, Saxena V, Singh N, Kochar SK, Kumar SV, Das A**. *Plasmodium vivax* malaria. *Emerg Infect Dis* 2005, 11:132–134.
7. **Oliveira-Ferreira J, Lacerda MV, Brasil P, Ladislau JL, Tauil PL, Daniel-Ribeiro CT**. Malaria in Brazil: an overview. *Malar J* 2010, 9:115.
8. **Kochar SK, Mahajan M, Gupta RP, Middha S, Acharya J, Kochar A, et al**. Acute attack of AIP (acute intermittent porphyria) with severe vivax malaria associated with convulsions: a case report. *J Vector Borne Dis* 2009, 46:307–309.
9. **Lampah DA, Yeo TW, Hardianto SO, Tjitra E, Kenangalem E, Sugiarto P, et al**. Coma associated with microscopy-diagnosed *plasmodium vivax*: a prospective study in Papua, Indonesia. *PLoS Negl Trop Dis* 2011, 5:e1032.
10. **WHO** Guidelines for malaria, 18 February 2022. Geneva: World Health Organization; 2022 (WHO/UCN/GMP/ 2022.01). License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

