

**Caso clínico****Neuropaludismo y embarazo. Presentación de un caso.****Neuromalarial disease and pregnancy. Case report.****Neuromalária e gravidez. Apresentação de um caso.**Yurien Ferrera Martínez^I & Alfredo Antonio Laffita Batista^{II}**RESUMEN:**

Se realiza la presentación de un caso de neuropaludismo en el Hospital de Balbala en la república de Djibouti. Africa. La malaria durante el embarazo es un importante problema de salud en la mayoría de las regiones tropicales del mundo. Sin embargo, también atañe al mundo occidental, pues son cada vez más las gestantes que vienen de áreas endémicas para la malaria o viajan con ellas. La malaria durante la gestación puede tener una importante repercusión para la madre y el feto sobre todo por el estado de inmunosupresión y por la sensibilidad que tiene la placenta por estos parásitos. El diagnóstico debe hacerse precoz y el manejo multidisciplinario. Diversos factores de riesgo elevan las probabilidades de desarrollar complicaciones por malaria gestacional como baja paridad, raza negra, VIH positivo, mujeres jóvenes y el uso de fármacos de poca eficacia antimalárica. La investigación tiene como objetivo: mostrar una de las peores complicaciones del paludismo durante la gestación así como el manejo en estos casos. Resultados: El neuropaludismo es una complicación letal en la gestación y la supervivencia en estos casos es extremadamente difícil. Conclusiones: El éxito del paludismo durante la gestación radica, sin duda alguna, en el diagnóstico de la enfermedad en estadios tempranos porque una vez que se establece sus complicaciones las posibilidades para las gestantes disminuyen drásticamente. Recomendamos trabajar en el diagnóstico precoz durante la gestación para que se pueda imponer el tratamiento precozmente y poder obtener mejores resultados perinatólogicos.

^I Especialista de 1^{er} Grado en Medicina General integral. Especialista de 1^{er} Grado en Ginecología y Obstetricia. Profesor Asistente de Ginecología y Obstetricia. General Hospital Cheiko. Balbala, Djibouti. <https://orcid.org/0000-0001-9911-2034>

^{II} Especialista de 1^{er}. Grado en Medicina General integral. Especialista de 2^{do} grado en Ginecología y Obstetricia. Profesor Auxiliar de Ginecología y Obstetricia. General Hospital Cheiko. Balbala, Djibouti. <https://orcid.org/0009-0005-7028-4752>

Recibido: 20 de marzo de 2024

Aceptado: 3 de julio de 2024

Correspondencia:
laffitalili@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Ferrera-Martínez, Y. & Laffita-Batista, A.A. Neuropaludismo y embarazo. Presentación de un caso. UO Medical Affairs. 2024; 3(2): 187-193

Palabras clave: paludismo, embarazo, convulsiones

ABSTRACT:

A case of neuromalaria at the Balbala Hospital in the Republic of Djibouti is presented. Africa. Malaria during pregnancy is a major health problem in most tropical regions of the world. However, it also concerns the Western world, as more and more pregnant women are coming from or travelling with malaria-endemic areas. Malaria during pregnancy can have a significant impact on the mother and the fetus, especially due to the state of immunosuppression and the sensitivity of the placenta to these parasites. Early diagnosis and multidisciplinary management should be made. Several risk factors increase the chances of developing complications from gestational malaria such as low parity, black race, HIV positive, young women, and the use of drugs with little antimalarial efficacy. The research aims to: show one of the worst complications of malaria during pregnancy as well as the management in these cases. Results: Neuromalaria is a lethal complication in pregnancy and survival in these cases is extremely difficult. Conclusions: The success of malaria during pregnancy lies, without a doubt, in the diagnosis of the disease in early stages, because once its complications are established, the chances for pregnant women decrease drastically. We recommend working on early diagnosis during pregnancy so that early treatment can be imposed and better perinatal results can be obtained.

Keywords: malaria, pregnancy, seizures

RESUMO:

Um caso de neuromalária é apresentado no Hospital Balbala, na república do Djibouti. África. A malária durante a gravidez é um grande problema de saúde na maioria das regiões tropicais do mundo. No entanto, também diz respeito ao mundo ocidental, uma vez que cada vez mais mulheres grávidas são provenientes de zonas endêmicas de malária ou viajam com elas. A malária durante a gravidez pode ter um impacto significativo na mãe e no feto, especialmente devido ao es-

tado de imunossupressão e à sensibilidade da placenta a estes parasitas. O diagnóstico deve ser feito precocemente e com gestão multidisciplinar. Vários factores de risco aumentam as probabilidades de desenvolver complicações da malária gestacional, como a baixa paridade, a raça negra, o sero-positivo, as mulheres jovens e o uso de medicamentos com pouca eficácia antimalárica. O objetivo da investigação é: mostrar uma das piores complicações da malária durante a gravidez bem como a gestão nestes casos. Resultados: A neuromalária é uma complicação letal na gravidez e a sobrevivência nestes casos é extremamente difícil. Conclusões: O sucesso da malária durante a gravidez reside, sem dúvida, no diagnóstico da doença em fases precoces porque uma vez estabelecidas as suas complicações, as possibilidades para as mulheres grávidas diminuem drasticamente. Recomendamos trabalhar no diagnóstico precoce durante a gravidez para que o tratamento seja imposto precocemente e se possam obter melhores resultados perinatológicos.

Palavras-chave: malária, gravidez, convulsões

INTRODUCCIÓN

Pese a que el embarazo debería ser un momento de enorme esperanza y una experiencia positiva para todas las mujeres, resulta lamentable que se convierta en una experiencia increíblemente peligrosa para millones de mujeres de todo el mundo que carecen de acceso a una atención de salud respetuosa y de alta calidad, señaló el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, director general de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Estas nuevas estadísticas revelan la necesidad urgente de garantizar que todas las mujeres y niñas tengan acceso a servicios de salud cruciales antes, durante y después del parto, y que puedan ejercer plenamente sus derechos reproductivos.⁽¹⁾

Las hemorragias graves, la hipertensión, las infecciones relacionadas con el embarazo, las complicaciones debidas a la práctica de abortos en condiciones de riesgo y las afecciones subyacentes que pueden agravarse durante el embarazo (como el VIH/sida y el paludismo) son las principales causas de la mortalidad materna. Todo ello puede

prevenirse y tratarse en gran medida con acceso a una atención de salud respetuosa y de alta calidad.⁽¹⁾

El número de casos mundiales de malaria en 2022 fue significativamente mayor que antes de la pandemia en 2019. De 2000 a 2019, el número de casos mundiales de malaria se redujo de 243 millones a 233 millones. Hubo 11 millones de casos adicionales en 2020, ningún cambio en 2021 y luego un aumento de 5 millones de casos en 2022, para un total de aproximadamente 249 millones de casos. El número de muertes por malaria en el mundo en 2022 fue mayor que en 2019. Desde el año 2000, las muertes por paludismo disminuyeron de manera constante, pasando de 864 000 a 576 000 en 2019. Con el inicio de la pandemia, el número de muertes aumentó en 55 000 en 2020, hasta alcanzar las 631 000.⁽²⁾

Cinco países se llevaron la peor parte del aumento de casos a nivel mundial. Los 5 millones de casos adicionales observados entre 2021 y 2022 se concentraron principalmente en cinco países. Pakistán registró el mayor aumento, con 2.1 millones de casos más, seguido de Etiopía y Nigeria (+1.3 millones cada uno), Uganda (+597 000) y Papúa Nueva Guinea (+423 000).^(1,2)

La malaria durante el embarazo es un importante problema de salud en la mayoría de las regiones tropicales del mundo. Sin embargo, también atañe al mundo occidental, pues son cada vez más las gestantes que vienen de áreas endémicas para la malaria o viajan con ellas. La malaria durante la gestación puede tener una importante repercusión para la madre y el feto. El diagnóstico debe hacerse precoz y el manejo multidisciplinario.

Diversos factores de riesgo elevan las probabilidades de desarrollar complicaciones por malaria gestacional como baja paridad, raza negra, VIH positivo, mujeres jóvenes y el uso de fármacos de poca eficacia antimalárica.

Por otra parte, las principales complicaciones de la malaria en el embarazo son la anemia es la complicación que causa mayor mortalidad materna en los países subdesarrollados,⁽³⁾ la hipoglucemia es una complicación importante en la infección palúdica y es 7 veces más frecuente en la

gestante malárica que en la paciente no embarazada. La embarazada es propensa a presentar hipoglucemia por una hiperinsulinemia fisiológica secundaria a un aumento de las células betapancreáticas. Durante la infección por *Plasmodium* se añade una disminución de la gluconeogénesis hepática, un aumento del consumo de glucosa por el parásito y un aumento adicional de la producción de insulina producida por el parásito por mecanismos aún no esclarecidos.^(4,5) Puede ser asintomática, aunque es frecuente que se presente con alteraciones del nivel de conciencia, o alteraciones del comportamiento, a menudo con otros síntomas inespecíficos como sudoración, visión borrosa, vértigo, taquicardia, taquipnea, hipotensión e incluso convulsiones en los casos de hipoglicemia severa; en estos casos se debe sospechar malaria cerebral o eclampsia.

La presencia de una o más de las siguientes complicaciones definen la malaria grave: la malaria cerebral, la anemia severa, la acidosis láctica, la hipoglucemia, la ictericia, el fracaso renal, la hipertermia, la hiperémesis, la hiperglobinuria, el edema del pulmón, las alteraciones de la coagulación y el colapso circulatorio; todas suponen un pronóstico ominoso en la afección malárica.

La malaria cerebral se manifiesta como una encefalopatía simétrica difusa que causa un estado de coma arreactivo, con una elevada morbimortalidad en la gestante. Cualquier alteración en el nivel de conciencia se debería considerar como un signo de un posible desarrollo de malaria cerebral.^(6,7)

La activación del sistema de coagulación puede causar una coagulación intravascular diseminada.

PRESENTACION DE CASO

Paciente HAD de 34 años que acude al servicio de emergencias del Hospital Balbala en la Republica de Djibouti, África, con Historia Obstétrica de G2 P1 Cesárea A0 con una gestación de 22.5 semanas por ultrasonido porque no tiene fecha de última menstruación confiable, por presentar vómitos, mucho decaimiento y fiebre.

Al Examen Físico:

Mucosas: Húmedas e hipocoloreadas.

Aparato respiratorio: Murmullo vesicular normal, no estertores. Frecuencia respiratoria 20'.

Aparato cardiovascular: Ruidos Cardiacos Rítmicos de buen tono e intensidad. No soplos. Frecuencia cardiaca 94' TA: 90/50

Temperatura: 37.5° C.

Abdomen: Altura uterina 22 cm.

Tejido celular subcutáneo: presencia de pliegue cutáneo.

Tacto vaginal: Cuello centro posterior de 2.5 cm cerrado, no pérdidas vaginales.

Se realizó ultrasonido obstétrico y se encontró feto único buena vitalidad. Latido cardiaco presente, líquido normal.

ID: Gestación de 22,5 semanas.

Deshidratación ligera.

Hipocaliemia.

Anemia y Embarazo.

Conducta: Se canaliza vena periférica y se comienza la reposición de líquidos. Se indica Hemograma con diferencial, coagulograma, gota gruesa con frotis, ionograma y glucemia.

Paracetamol 1 gramo endovenoso, cada 8 horas.

Se recibe glucemia en 5.3 mmol/L

Ionograma que muestra

NA: 126.2 meq/L (bajo)

K: 2.17 meq/L (bajo)

Cl: 81.7 meq/L (bajo)

Se corrobora el diagnóstico de la hipocaliemia y se comienza la corrección según protocolo del país:

Kaleroid (600 mg) 2 comprimidos, 3 veces al día.

Magnesio B6 1 comprimido, 2 veces al día

Hidratación con Becozime, KCL, Ca y Sulfato de magnesio.

Hemoglobina en 9.8 mg/dl (anemia ligera) leucocitos en 8.8 mmolx 10

Plaquetopenia 101

Gota gruesa con frotis: Negativo

Creatinina: 236 mmol/l (elevada)

Se ingresa en el servicio de obstetricia.

Al siguiente día la gestante se encuentra obnubilada y con lenguaje lento, mantiene fiebre de 38.6 °C. No pliegue cutáneo y ritmo diurético menor de 30 mL/hora, por lo que se decide evaluar con el intensivista que en discusión colectiva, se plantea

que la terapéutica es correcta, pero se debe realizar hemoquímica completa y gota gruesa con frotis, nuevamente.

Se comienza con tratamiento con furosemida y logra mejorar la diuresis.

Se recibe hemoquímica

AST 508.5 mmol/L (elevada)

ALT 60.5 mmol/L (elevada)

GGT 53.7 mmol/L (elevada)

Fosfatasa alcalina 114,8 mmol/L (normal)

Calcio 6.3 meq/L (bajo)

Creatinina 18,2 mmol/L (elevada)

Gota gruesa positiva y frotis con *Plasmodium falciparum*.

Se diagnóstica un paludismo y se hacen las coordinaciones para su traslado a la sala de terapia, pero al no haber disponibilidad se deja en el servicio de la maternidad bajo vigilancia estrecha pendiente su traslado y comenzando tratamiento antipalúdico, por la gravedad de la paciente se comienza tratamiento con Artesunate, según protocolo como droga de elección del segundo trimestre, en el cual se encuentra la paciente.

Artesunate (60 mg) a razón de 2.4 mg/kg por dosis, siendo la dosis máxima de 180 mg (3 ampulas), el primer día, dos veces al día y del segundo al séptimo días, una vez al día que se puede administrar EV o IM, se debe repetir la gota gruesa al quinto día.

Al día siguiente fiebre de 40 grados, comienza con escalofríos intensos que pronto se convierten en convulsiones tónico clónicas, aparecen petequias, comienza a sangrar por las punturas y aparece sangramiento genital.

Se realiza glucemia que se encuentra en 0.9 mmol/L.

Ultrasonido que muestra hematoma retroplacentario con feto muerto. Ascitis importante aunque no se descarta la posibilidad de hemo-peritoneo Derrame pleural bilateral más importante en hemitórax derecho.

Al examen neurológico se encuentra pobre reflejo pupilar y midriasis reactiva.

Se recibe nueva hemoquímica

AST: 1547.2 mmol/L (elevado)
ALT: 383.8 mmol/L (elevado)
Creatinina: 184 mmol/L (elevado)
Ionograma
NA: 134.6 meq/L (ligeramente disminuido)
K: 3.50 meq/L (normal)
Cl: 94.8 meq/L (ligeramente disminuido)
Plaquetas: 27
Hemoglobina: 7,9 g/L

Se discute el caso con el intensivista, anestesia y el servicio de obstetricia, llegando a la conclusión de estar en presencia de una paciente con un paludismo cerebral con una Coagulación Intravascular Diseminada, la cual pudiera estar siendo agravada por la infección palúdica, por el hematoma retroplacentario y un posible síndrome de feto muerto, anemia y una hepatopatía, por lo que se decide llevar al salón de operaciones como una medida heroica para quitar una de las causas de agravamiento del cuadro.

Se decide comenzar con la reposición de elementos formes de la sangre e inicialmente se piden dos unidades de plasma, dos de plaquetas y dos de sangre total.

Se pasa al salón y se comienza la cirugía haciendo ahorro hemático con el uso de electro bisturí se realiza incisión media umbilical y al llegar a cavidad abdominal se encuentra una gran ascitis. Se realiza histerotomía corpórea y se comprueba hematoma retroplacentario; se evacua el útero y se realiza histerorrafia, pero comienza a sangrar por la misma, se decide ligar las uterinas y sangra por las mismas, se procede a ligar las ováricas y se controla algo el sangrado, pero pronto reaparece, se procede a realizar histerectomía subtotal y se logra controlar el sangramiento.

Se discute la posibilidad de ligar las arterias hipogástricas, pero coincidimos en que sería una agresión más para la paciente, se comprueba que no sangra nada y se deja drenaje a través de la aponeurosis y se cierra por planos.

Se traslada para la unidad de cuidados intensivos donde comienza a sangrar por el drenaje y se realiza reposición masiva de las pérdidas y fallece 18 horas después.

DIAGNÓSTICO DEFINITIVO.

- Paludismo cerebral.
- Coagulación intravascular diseminada.
- Gestación 23 semanas
- Fallo multiorgánico.

DISCUSIÓN

La malaria o paludismo es la enfermedad de etiología parasitaria más frecuente en el mundo, transmitiéndose actualmente en 87 países y poniendo en riesgo la salud de más de la mitad de la población mundial. En África, cada año quedan embarazadas aproximadamente 50 millones de mujeres residentes en zonas donde el paludismo es endémico y corren el riesgo de exponerse a *Plasmodium falciparum*, el parásito causante de producir las complicaciones más graves de la enfermedad a nivel mundial.⁽⁸⁾

Los 10 países con mayor carga en África informaron aumentos en los casos de malaria en 2017 en comparación con 2016. De estos, Nigeria, Madagascar y la República Democrática del Congo, tuvieron los aumentos estimados más altos, todos con más de medio millón de casos. En contraste, India reportó 3 millones de casos menos en el mismo período, una disminución de 24 % en comparación con 2016.

En la Región de las Américas, se observó un aumento, en gran parte debido a los aumentos en la transmisión en Brasil, Nicaragua y Venezuela.^(1,2)

Según datos obtenidos de la OMS en función de la especie parasitaria causante de la enfermedad, *Plasmodium falciparum* continúa siendo el parásito más prevalente en el continente africano, representando 99.7 % de los casos estimados de malaria en 2017, así como en el Sudeste Asiático (62.8 %), Mediterráneo Oriental (69 %) y Pacífico Occidental (71.9 %). *Plasmodium vivax*, es el parásito predominante en la Región de las Américas, representa el 74.1 % de todos los casos diagnosticados con la enfermedad.⁽⁸⁻¹⁰⁾

La producción científica sobre esta enfermedad tan importante es pobre y sí muy necesaria, sobre todo, en los países que más incidencia tienen de la misma, pues produce una morbi-mortalidad importante en el binomio materno fetal. Si

bien es cierto que muchos países no tienen casos autóctonos, sí pueden tener casos importados que deben tratar y para eso hay que conocer bien la enfermedad, así como su manejo y por esto es importante conocer la incidencia real y las complicaciones en los países más afectados, así como la respuesta a los regímenes para la prevención porque también es cierto que se ha ido desarrollando resistencia del parásito a diferentes medicamentos usados para combatirlo.

Ya se han trazado las estrategias para reducir la incidencia de la enfermedad e incluso muchos gobiernos distribuyen los medicamentos gratis en la población; sin embargo, queda mucho camino por andar sobre todo con el atraso importante que significó para la enfermedad la pandemia de la covid 19.

La fisiopatología de la malaria gestacional, refleja la inmunosupresión celular en la embarazada y los fenómenos de citoadherencia del parásito a la placenta, la cual es un órgano preferido para el secuestro de *Plasmodium falciparum* y por tanto para su replicación;⁽¹¹⁾ por ello, sobre todo en los países endémicos de la enfermedad, es importante la vigilancia estricta de las embarazadas para prevenir y hacer el diagnóstico precoz de la enfermedad, lo que se garantiza con una adecuada atención prenatal, que no se cumple en la mayoría de estos países, donde la cantidad de controles es insuficiente o nulo.

Esta enfermedad, como aconteció en esta paciente, puede evolucionar rápidamente a su forma más grave que es sin duda alguna el neuropaludismo y ya una vez instalada esta complicación es bien difícil la supervivencia.

Las mujeres embarazadas tienen mayor riesgo de infección y de enfermedad sintomática que las mujeres adultas no embarazadas, debido a que la densidad parasitaria es mayor en aquellas por un mayor estímulo para la replicación del parásito, agravándose esta situación en embarazadas adolescentes.⁽¹²⁾ Es muy importante destacar que el parto puede agravar o reactivar un cuadro clínico de malaria y que existe la posibilidad de que este agravamiento se produzca durante el puerperio, desencadenando incluso un cuadro de shock que desafortunadamente puede ser causa de muerte.⁽¹³⁾

En esta paciente la decisión de la interrupción del embarazo fue muy difícil porque constituía una agresión más, pero pensamos que si se interrumpía el embarazo la paciente hubiera tenido más posibilidades de recuperación aunque desafortunadamente no fue lo que sucedió y la paciente finalmente falleció.

Por eso, se insiste en lo importante que es la atención prenatal adecuada para poder diagnosticar precozmente la enfermedad y prevenir las complicaciones porque incluso cuando llegan a tiempo en busca de atención médica la evolución puede ser muy rápida hacia la forma grave. Tener presente, a su vez que el grado de endemidad de la transmisión de la malaria, el nivel de inmunidad adquirida y el número de embarazos anteriores son algunos de los factores que influyen en la epidemiología de la malaria durante el embarazo.⁽¹⁴⁾

CONCLUSIONES

En zonas endémicas debe incluirse en el control prenatal la toma de muestra para gota gruesa y extendido en cada visita de la mujer hasta el fin del embarazo, independientemente de la presencia o no de síntomas. Si se diagnostica malaria en el embarazo, debe considerarse un embarazo de alto riesgo e iniciarse tratamiento. También es importante mencionar que en la embarazada con malaria debe tenerse un control prenatal más supervisado, con particular atención a los controles hematológicos y una apropiada prevención de la anemia.⁽¹⁵⁾

BIBLIOGRAFIA.

- 1 **Disponible en:** <https://www.paho.org/es/noticias/23-2-2023-cada-dos-minutos-muere-mujer-por-problemas-embarazo-parto-organismos-naciones>
- 2 **World malaria report 2023** (30 noviembre 2023) https://cdn.who.int/media/docs/default-source/malaria/world-malaria-reports/world-malaria-report-2023-global-briefing-kit-eng.pdf?sfvrsn=75d033f8_8&download=true
- 3 **Guyatt L, Snow W.** The epidemiology and burden of Plasmodium falciparum-related anemia among pregnant in Sub-Saharan Africa. *Am J Trop Med Hyg.* 2001;64:36-48

- ⁴ **Purizaca M.** La malaria en la gestación. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2008;55:131-42.
- ⁵ **Dieguez L, Cifuentes J, For S, Avelar C, García A, Salinas O, Del Cid R.** Índices málaricos como patrón de riesgo en el departamento del Peten Norte, Guatemala. *Rev Cubana Med Trop.* 2008;60(2):148-58.)
- ⁶ **Arancibia L, Rosendo M, Serrano A, Menéndez R, Fonseca R.** Paludismo grave en adultos mayores de 18 años. *Cubana Med Trop.* 2006;57(3):21-8.
- ⁷ **Conde C, Ferrer I, Sainz M, Ferrer M.** Comportamiento clínico epidemiológico de la malaria cerebral en la unidad de cuidados intensivos. *Arch Med Camaguey.* 2007;11(6):1025-32.
- ⁸ **Organización Mundial de la Salud.** Informe Mundial sobre el Paludismo. Informe de Grupo Científico de la OMS. Ginebra: OMS 2018, Serie de Informes Técnicos: 64.
- ⁹ **World Health Organization.** World malaria report, 2017. Geneva. WHO; 2018. [acceso:05/09/2019]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/205559/WHO_HTM_GMP_2016.2_spa.pdf;jsessionid=DD8C013034924EE5A4599CEE0C450615?sequence=12
- ¹⁰ **Marcos Paquise MM.** Prophylactic therapeutic approach to reduce malaria morbidity among pregnant women. *Revista Cubana de Medicina Tropical.* 2020;72(3):e518.
- ¹¹ **Voittier G, Arsac M, Farnoux C, Kurdjian P, Baud O, Aujard Y.** Congenital malaria in neonates: two case report and review of literature. *Paediatrica.* 2018;97:500-12)
- ¹² **Paya RC.** Paludismo y gestación. *Ginecol Obstet Clínica.* 2014;5(4):204-10.
- ¹³ **Menéndez C.** Malaria during pregnancy: a priority area of malaria research and control. *Parasitol Today.* 2005; 11(5):178-83.
- ¹⁴ **Organización Panamericana de la Salud.** Riesgo de malaria en mujeres embarazadas de zonas de baja endemia de la Amazonia Peruana. *RevPanam Salud Publica.* [Internet] 2007; [Revisado abril 2017] 22(5).[2 páginas] Disponible en: <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v22n5/a10v22n5.pdf>).
- ¹⁵ **Rodríguez Morales A.** Malaria y embarazo en Venezuela: Aspectos Clínico Epidemiológicos de una Realidad Poco Estudiada. Academia. [Internet] 2004; [Revisado abril 2017] 2 (4): [15-20]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/265643113_Malaria_y_Embarazo_en_Venezuela_Aspectos_Clinico-
- ¹⁶ **González Blanco M.** Malaria y embarazo: importante causa de muerte materna indirecta en Venezuela. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2017; 77(2):78 - 81.



**Revision Bibliografica****Neuromalarial disease and pregnancy. Case report.****Neuropaludismo y embarazo. Presentación de un caso.****Neuromalária e gravidez. Apresentação de um caso.**Yurien Ferrera Martínez^I & Alfredo Antonio Laffita Batista^{II}**ABSTRACT:**

A case of neuromalaria at the Balbala Hospital in the Republic of Djibouti is presented. Africa. Malaria during pregnancy is a major health problem in most tropical regions of the world. However, it also concerns the Western world, as more and more pregnant women are coming from or travelling with malaria-endemic areas. Malaria during pregnancy can have a significant impact on the mother and the fetus, especially due to the state of immunosuppression and the sensitivity of the placenta to these parasites. Early diagnosis and multidisciplinary management should be made. Several risk factors increase the chances of developing complications from gestational malaria such as low parity, black race, HIV positive, young women, and the use of drugs with little antimalarial efficacy. The research aims to: show one of the worst complications of malaria during pregnancy as well as the management in these cases. Results: Neuromalaria is a lethal complication in pregnancy and survival in these cases is extremely difficult. Conclusions: The success of malaria during pregnancy lies, without a doubt, in the diagnosis of the disease in early stages, because once its complications are established, the chances for pregnant women decrease drastically. We recommend working on early diagnosis during pregnancy so that early treatment can be imposed and better perinatalological results can be obtained.

Keywords: malaria, pregnancy, seizures

^I 1st Degree Specialist in General Medicine. 1st Degree Specialist in Gynecology and Obstetrics. Assistant Professor of Gynecology and Obstetrics. Cheiko General Hospital. Balbala, Djibouti. [https:// orcid.org/ 0000-0001-9911-2034](https://orcid.org/0000-0001-9911-2034)

^{II} 1st Degree Specialist in General Medicine. 2nd degree specialist in Gynecology and Obstetrics. Assistant Professor of Gynecology and Obstetrics. General Hospital Chei ko. Balbala, Djibouti. [https://orcid. org/0 009-0005-7028-4752](https://orcid.org/009-0005-7028-4752)

Received: 20 March 2024**Accepted:** 3 July 2024**Correspondencia:**

laffitalili@gmail.com

Este article should be cited as:

Ferrera-Martinez, Y. & Laffita-Batista, A.A. Neuropaludism and pregnancy. Case report. UO Medical Affairs. 2024; 3(2): 194-200

RESUMEN:

Se realiza la presentación de un caso de neuropaludismo en el Hospital de Balbala en la república de Djibouti. Africa. La malaria durante el embarazo es un importante problema de salud en la mayoría de las regiones tropicales del mundo. Sin embargo, también atañe al mundo occidental, pues son cada vez más las gestantes que vienen de áreas endémicas para la malaria o viajan con ellas. La malaria durante la gestación puede tener una importante repercusión para la madre y el feto sobre todo por el estado de inmunosupresión y por la sensibilidad que tiene la placenta por estos parásitos. El diagnóstico debe hacerse precoz y el manejo multidisciplinario. Diversos factores de riesgo elevan las probabilidades de desarrollar complicaciones por malaria gestacional como baja paridad, raza negra, VIH positivo, mujeres jóvenes y el uso de fármacos de poca eficacia antimalárica. La investigación tiene como objetivo: mostrar una de las peores complicaciones del paludismo durante la gestación así como el manejo en estos casos. Resultados: El neuropaludismo es una complicación letal en la gestación y la supervivencia en estos casos es extremadamente difícil. Conclusiones: El éxito del paludismo durante la gestación radica, sin duda alguna, en el diagnóstico de la enfermedad en estadios tempranos porque una vez que se establece sus complicaciones las posibilidades para las gestantes disminuyen drásticamente. Recomendamos trabajar en el diagnóstico precoz durante la gestación para que se pueda imponer el tratamiento precozmente y poder obtener mejores resultados perinatológicos.

Keywords: malaria, pregnancy, seizures

RESUMO:

Um caso de neuromalária é apresentado no Hospital Balbala, na república do Djibouti. África. A malária durante a gravidez é um grande problema de saúde na maioria das regiões tropicais do mundo. No entanto, também diz respeito ao mundo ocidental, uma vez que cada vez mais mulheres grávidas são provenientes de zonas endêmicas de malária ou viajam com elas. A malária durante a gravidez pode ter um impacto significa-

tivo na mãe e no feto, especialmente devido ao estado de imunossupressão e à sensibilidade da placenta a estes parasitas. O diagnóstico deve ser feito precocemente e com gestão multidisciplinar. Vários factores de risco aumentam as probabilidades de desenvolver complicações da malária gestacional, como a baixa paridade, a raça negra, o seropositivo, as mulheres jovens e o uso de medicamentos com pouca eficácia antimalárica. O objetivo da investigação é: mostrar uma das piores complicações da malária durante a gravidez bem como a gestão nestes casos. Resultados: A neuromalária é uma complicação letal na gravidez e a sobrevivência nestes casos é extremamente difícil. Conclusões: O sucesso da malária durante a gravidez reside, sem dúvida, no diagnóstico da doença em fases precoces porque uma vez estabelecidas as suas complicações, as possibilidades para as mulheres grávidas diminuem drasticamente. Recomendamos trabalhar no diagnóstico precoce durante a gravidez para que o tratamento seja imposto precocemente e se possam obter melhores resultados perinatológicos.

Palavras-chave: malária, gravidez, convulsões

INTRODUCTION

While pregnancy should be a time of great hope and a positive experience for all women, it is unfortunate that it is becoming an incredibly dangerous experience for millions of women around the world who lack access to high-quality, respectful health care, said Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, Director-General of the World Health Organization (WHO). These new statistics reveal the urgent need to ensure that all women and girls have access to crucial health services before, during and after childbirth, and are able to fully exercise their reproductive rights.⁽¹⁾

Severe bleeding, hypertension, pregnancy-related infections, complications due to unsafe abortion, and underlying conditions that can be aggravated during pregnancy (such as HIV/AIDS and malaria) are the leading causes of maternal mortality. All of these are largely preventable and treatable with access to high-quality, respectful health care.⁽¹⁾

The number of global malaria cases in 2022 was significantly higher than before the pandemic in 2019. From 2000 to 2019, the number of global malaria cases declined from 243 million to 233 million. There were an additional 11 million cases in 2020, no change in 2021, and then an increase of 5 million cases in 2022, for a total of approximately 249 million cases. The number of malaria deaths worldwide in 2022 was higher than in 2019. Since 2000, malaria deaths declined steadily from 864 000 to 576 000 in 2019. With the onset of the pandemic, the number of deaths increased by 55 000 in 2020 to 631 000.⁽²⁾

Five countries bore the brunt of the global increase in cases. The additional 5 million cases observed between 2021 and 2022 were mainly concentrated in five countries. Pakistan recorded the largest increase, with 2.1 million more cases, followed by Ethiopia and Nigeria (+1.3 million each), Uganda (+597 000) and Papua New Guinea (+423 000).^(1,2)

Malaria during pregnancy is a major health problem in most tropical regions of the world. However, it also concerns the Western world, as more and more pregnant women are coming from or traveling with them from malaria-endemic areas. Malaria during pregnancy can have a significant impact on the mother and fetus. Diagnosis should be made early and management should be multidisciplinary.

Several risk factors increase the likelihood of developing complications of gestational malaria, such as low parity, black race, HIV positive, young women and the use of drugs with low antimalarial efficacy.

On the other hand, the main complications of malaria in pregnancy are anemia, which is the complication that causes the greatest maternal mortality in underdeveloped countries,⁽³⁾ hypoglycemia is an important complication in malaria infection and is 7 times more frequent in pregnant women with malaria than in non-pregnant patients. Pregnant women are prone to hypoglycemia due to physiological hyperinsulinemia secondary to an increase in beta-pancreatic cells. During Plasmodium infection there is an added decrease in hepatic gluconeogenesis, an increase in glucose

consumption by the parasite and an additional increase in insulin production by the parasite by mechanisms that remain to be elucidated.^(4,5) It may be asymptomatic, although it frequently presents with alterations in the level of consciousness, or behavioral alterations, often with other nonspecific symptoms such as sweating, blurred vision, vertigo, tachycardia, tachypnea, hypotension and even convulsions in cases of severe hypoglycemia; in these cases cerebral malaria or eclampsia should be suspected.

The presence of one or more of the following complications defines severe malaria: cerebral malaria, severe anemia, lactic acidosis, hypoglycemia, jaundice, renal failure, hyperthermia, hyperemesis, hyperglobinuria, pulmonary edema, coagulation disturbances and circulatory collapse, all of which are ominous prognoses in the malarial condition.

Cerebral malaria manifests as a diffuse symmetric encephalopathy causing an arreactive coma, with high morbidity and mortality in the pregnant woman. Any alteration in the level of consciousness should be considered as a sign of a possible development of cerebral malaria.^(6,7)

Activation of the coagulation system may cause disseminated intravascular coagulation.

CASE PRESENTATION

A 34-year-old HAD patient presenting to the emergency department of Balbala Hospital in the Republic of Djibouti, Africa, with Obstetric History of G2 P1 Caesarean section A0 with a gestation of 22.5 weeks by ultrasound because she has no reliable date of last menstrual period, presenting with vomiting, severe malaise and fever.

Physical examination:

Mucous membranes: Moist and hypo-colored.

Respiratory system: Normal vesicular murmur, no rales. Respiratory frequency 20'.

Cardiovascular system: Rhythmic heart sounds of good tone and intensity. No murmurs. Heart rate 94' BP: 90/50.

Temperature: 37.5° C.

Abdomen: Uterine height 22 cm.

Subcutaneous cellular tissue: presence of skin fold.

Vaginal examination: 2.5 cm posterior central neck

closed, no vaginal leakage.

Obstetric ultrasound was performed and a single fetus was found to be in good vitality. Heartbeat present, normal fluid.

ID: Gestation of 22.5 weeks.

Mild dehydration.

Anemia and Pregnancy.

Procedure: Peripheral vein is cannulated and fluid replacement is started. Hemogram with differential, coagulogram, thick blood count with smear, ionogram and blood glucose.

Paracetamol 1 gram intravenous, every 8 hours.

Glycemia is 5.3 mmol/L.

Ionogram showing

NA: 126.2 meq/L (low)

K: 2.17 meq/L (low)

Cl: 81.7 meq/L (low).

The diagnosis of hypokalemia is corroborated and correction is started according to the country's protocol:

Kaleroid (600 mg) 2 tablets, 3 times daily.

Magnesium B6 1 tablet, 2 times a day.

Hydration with Becozime, KCL, Ca and magnesium sulfate.

Hemoglobin at 9.8 mg/dl (mild anemia) leukocytes at 8.8 mmolx 10

Plateletopenia 101

Gross gout with smear: Negative

Creatinine: 236 mmol/l (elevated)

Admitted to the obstetrics service.

The following day, the pregnant woman was obnubilated and with slow speech, she maintained a fever of 38.6° C. No skin fold and diuretic rhythm less than 30 mL/hour, so it was decided to evaluate with the intensivist who, in a collective discussion, suggested that the therapy was correct, but a complete hemochemis-try and thick blood drop with smear should be performed again.

Treatment with furosemide is started and diuresis improves.

Hemochemistry is received

AST 508.5 mmol/L (elevated)

ALT 60.5 mmol/L (elevated)

GGT 53.7 mmol/L (elevated)

Alkaline phosphatase 114.8 mmol/L (normal)

Calcium 6.3 meq/L (low)

Creatinine 18.2 mmol/L (elevated)

Positive thick gout and smear with *Plasmodium falciparum*.

Malaria was diagnosed and arrangements were made to transfer her to the therapy room, but due to unavailability, she was left in the maternity ward under close surveillance pending her transfer and starting antimalarial treatment. Due to the severity of the patient, treatment with Artesunate was started, according to protocol as the drug of choice for the second trimester, in which the patient is currently in the second trimester.

Artesunate (60 mg) at a rate of 2.4 mg/kg per dose, being the maximum dose of 180 mg (3 ampules), the first day, twice a day and from the second to the seventh day, once a day that can be administered EV or IM, the thick drop should be repeated on the fifth day.

The following day, fever of 40 degrees, intense scalosfriers that soon become tonic-clonic convulsions, petechiae appear, bleeding from the stitches and genital bleeding appears.

Glycemia is performed and found to be 0.9 mmol/L.

Ultrasound showed retroplacental hematoma with dead fetus. Significant ascites, although the possibility of hemoperitoneum is not ruled out Bilateral pleural effusion, more important in the right hemithorax.

Neurological examination showed poor pupillary reflex and reactive mydriasis.

New hemochemistry is received

AST: 1547.2 mmol/L (elevated)

ALT: 383.8 mmol/L (elevated)

Creatinine: 184 mmol/L (elevated)

Ionogram

NA: 134.6 meq/L (slightly decreased)

K: 3.50 meq/L (normal)

Cl: 94.8 meq/L (slightly decreased)

Platelets: 27

Hemoglobin: 7.9 g/L

The case was discussed with the intensivist, anesthesia and the obstetrics service, reaching the conclusion that we were in the presence of a patient with cerebral malaria with disseminated intravascular coagulation, which could be aggravated by the malaria infection, by the retroplacental

hematoma and a possible dead fetus syndrome, anemia and hepatopathy, so it was decided to take her to the operating room as a heroic measure to remove one of the causes of aggravation of the condition.

It was decided to begin with the replacement of blood components and initially two units of plasma, two units of platelets and two units of whole blood were ordered.

The patient was taken to the operating room and surgery was started with the use of an electrosurgical scalpel, a mid umbilical incision was made and upon reaching the abdominal cavity a large ascites was found. A corporeal hysterotomy was performed and retroplacental hematoma was found; the uterus was evacuated and hysterorrhaphy was performed, but it began to bleed, it was decided to ligate the uterine tubes and it bled, the ovarian tubes were ligated and the bleeding was controlled, but it soon reappeared, a subtotal hysterectomy was performed and the bleeding was controlled.

The possibility of ligating the hypogastric arteries is discussed, but we agree that it would be an additional aggression for the patient, it is verified that there is no bleeding and drainage is left through the aponeurosis and it is closed in planes. He was transferred to the intensive care unit where he began to bleed from the drainage and massive repositioning of the losses was performed and he died 18 hours later.

Definitive diagnosis.

- Cerebral malaria.
- Disseminated intravascular coagulation.
- Gestation 23 weeks
- Multiorgan failure.

DISCUSSION

Malaria is the most common parasitic disease in the world, currently transmitted in 87 countries and endangering the health of more than half of the world's population. In Africa, approximately 50 million women living in malaria-endemic areas become pregnant each year and are at risk of exposure to *Plasmodium falciparum*, the parasite that causes the most serious complications of the disease worldwide.⁽⁸⁾

All 10 high-burden countries in Africa reported increases in malaria cases in 2017 compared to 2016. Of these, Nigeria, Madagascar, and the Democratic Republic of Congo, had the highest estimated increases, all with more than half a million cases. In contrast, India reported 3 million fewer cases in the same period, a decrease of 24 % compared to 2016.

In the Region of the Americas, an increase was observed, largely due to increases in transmission in Brazil, Nicaragua, and Venezuela.^(1,2)

According to data obtained from WHO based on the parasite species causing the disease, *Plasmodium falciparum* continues to be the most prevalent parasite on the African continent, accounting for 99.7 % of estimated malaria cases in 2017, as well as in Southeast Asia (62.8 %), Eastern Mediterranean (69 %) and Western Pacific (71.9 %). *Plasmodium vivax*, is the predominant parasite in the Region of the Americas, accounting for 74.1 % of all cases diagnosed with the disease.⁽⁸⁻¹⁰⁾

The scientific production on this important disease is poor and very necessary, especially in the countries with the highest incidence of the disease, since it produces a significant morbidity and mortality in the maternal-fetal binomial. Although it is true that many countries do not have autochthonous cases, they may have imported cases that must be treated and for this it is necessary to know the disease well, as well as its management and for this reason it is important to know the real incidence and complications in the most affected countries, as well as the response to the prevention regimens because it is also true that the parasite has been developing resistance to different drugs used to combat it.

Strategies have already been drawn up to reduce the incidence of the disease and many governments even distribute the drugs free of charge to the population; however, there is still a long way to go, especially with the significant delay that the covid 19 pandemic meant for the disease.

The pathophysiology of gestational malaria reflects cellular immunosuppression in pregnant women and the phenomena of cytoadherence of the parasite to the placenta, which is a preferred organ for the sequestration of *Plasmodium falciparum* and

therefore for its replication¹¹; For this reason, especially in countries endemic for the disease, it is important to strictly monitor pregnant women to prevent and make an early diagnosis of the disease, which is guaranteed by adequate prenatal care, which is not provided in most of these countries, where the number of controls is insufficient or non-existent.

This disease, as happened in this patient, can rapidly evolve to its most serious form, which is undoubtedly neuropaludism, and once this complication is established, survival is very difficult.

Pregnant women are at greater risk of infection and symptomatic disease than non-pregnant adult women, because the parasite density is higher in the former due to a greater stimulus for parasite replication, and this situation is aggravated in adolescent pregnant women.⁽¹²⁾ It is very important to note that childbirth can aggravate or reactivate a clinical picture of malaria and that there is a possibility that this aggravation may occur during the puerperium, even triggering a case of shock that unfortunately can be the cause of death.⁽¹³⁾

In this patient, the decision to terminate the pregnancy was very difficult because it constituted an additional aggression, but we believe that if the pregnancy was terminated, the patient would have had a better chance of recovery, although unfortunately this was not what happened and the patient finally died.

For this reason, the importance of adequate prenatal care is emphasized in order to diagnose the disease early and prevent complications, because even when they arrive in time to seek medical attention, the evolution can be very rapid towards the severe form. Keep in mind that the degree of endemicity of malaria transmission, the level of acquired immunity and the number of previous pregnancies are some of the factors that influence the epidemiology of malaria during pregnancy.⁽¹⁴⁾

CONCLUSIONS

In malaria-endemic areas, the prenatal check-up should include the collection of samples for thick blood smear and smear at each visit of the woman until the end of pregnancy, regardless of the pres-

ence or absence of symptoms. If malaria is diagnosed in pregnancy, it should be considered a high-risk pregnancy and treatment should be initiated. It is also important to mention that pregnant women with malaria should have more supervised prenatal care, with particular attention to hematologic controls and appropriate anemia prevention.⁽¹⁵⁾

BIBLIOGRAPHY.

- ¹ **Available at:** <https://www.paho.org/es/noticias/23-2-2023-cada-dos-minutos-muere-mujer-por-problemas-embarazo-parto-organismos-naciones>
- ² **World malaria report 2023** (30 November 2023) https://cdn.who.int/media/docs/default-source/malaria/world-malaria-reports/world-malaria-report-2023-global-briefing-kit-eng.pdf?sfvrsn=75d033f8_8&download=true
- ³ **Guyatt L, Snow W.** The epidemiology and burden of Plasmodium falciparum-related anemia among pregnant women in Sub-Saharan Africa. *Am J Trop Med Hyg.* 2001;64:36-48.
- ⁴ **Purizaca M.** Malaria in pregnancy. *Rev Per Gynecol Obstet.* 2008;55:131-42.
- ⁵ **Dieguez L, Cifuentes J, For S, Avelar C, García A, Salinas O, Del Cid R.** Malarial indices as a risk pattern in the department of Peten Norte, Guatemala. *Rev Cubana Med Trop.* 2008;60(2):148-58).
- ⁶ **Arancibia L, Rosendo M, Serrano A, Menéndez R, Fonseca R.** Severe malaria in adults older than 18 years. *Cubana Med Trop.* 2006;57(3):21-8.
- ⁷ **Conde C, Ferrer I, Sainz M, Ferrer M.** Clinical epidemiological behavior of cerebral malaria in the intensive care unit. *Arch Med Camaguey.* 2007;11(6):1025-32.
- ⁸ **World Health Organization.** World Malaria Report. WHO Scientific Group Report. Geneva: WHO 2018, Technical Report Series: 64.
- ⁹ **World Health Organization.** World malaria report, 2017. Geneva.WHO; 2018. [accessed:05/09/2019]. Disponible en: <http://>

apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/205559/WHO_HTM_GMP_2016.2_spa.pdf;jsessionid=DD8C013034924EE5A4599CEE0C450615?sequence=12

¹⁰ **Marcos Paquise MM.** Prophylactic therapeutic approach to reduce malaria morbidity among pregnant women. Cuban Journal of Tropical Medicine. 2020;72(3):e518.

¹¹ **Voittier G, Arzac M, Farnoux C, Kurdjian P, Baud O, Aujard Y.** Congenital malaria in neonates: two case reports and review of literature. Paediatrica. 2018;97:500-12)

¹² **Paya RC.** Malaria and gestation. Clinical Obstet Gynecol. 2014;5(4):204-10.

¹³ **Menéndez C.** Malaria during pregnancy: a priority area of malaria research and control. Parasitol Today. 2005; 11(5):178-83.

¹⁴ **Pan American Health Organization.**

Malaria risk in pregnant women in low endemic areas of the Peruvian Amazon. RevPanam Salud Publica.[Internet] 2007; [Revised April 2017] 22(5).[2 pages] Available from: <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v22n5/a10v22n5.pdf>).

¹⁵ **Rodríguez Morales A.** Malaria and pregnancy in Venezuela: Clinical Epidemiological Aspects of a Little Studied Reality. Academia. [Internet] 2004; [Revised April 2017] 2 (4): [15-20]. Available at: https://www.researchgate.net/publication/265643113_Malaria_y_Embarazo_en_Venezuela_Aspectos_Clinico-

¹⁶ **González Blanco M.** Malaria and pregnancy: important cause of indirect maternal death in Venezuela. Rev Obstet Gynecol Venez 2017; 77(2):78-81.

