CASO CLÍNICO

Malaria importada no complicada en un niño

[1]Aparicio García F, [2]Barranco Moreno MP, [2]Pellitero Santos A, [2]Rodríguez Corbatón R

[1]Centro de Atención Primaria Rambla Ferrán
[2]Centro de Atención Primaria Cap.pont
Lérida

Varón de raza negra de 6 años de edad, hijo de nigerianos y nacido en nuestro país, que acude a consulta por fiebre elevada de 5 días de evolución.

Antecedentes personales de ingreso perinatal por embarazo no controlado. Hace un año viajó a Nigeria tras realizar la correcta profilaxis antimalaria. A los 6 días de su regreso es diagnosticado de gastroenteritis aguda y deshidratación. No alergias conocidas y calendario vacunal actualizado.

Antecedentes familiares sin interés.

En la consulta de atención primaria se observa un regular estado general con temperatura axilar de 40 °C, peso de 25,5 kg (>P90), talla de 118 cm (>P75), IMC de 18,31 (<P95), y presión arterial de 122/57 mmHg. Se palpa el hígado 2 cm bajo el reborde costal derecho. El resto de la exploración por órganos y aparatos es compatible con la normalidad.

Se realiza una analítica de sangre urgente con resultado de alcalosis metabólica, hiponatremia (132,8), hipokaliemia (3,09), leucopenia (4.160), presencia de eritrocitos inmaduros (eritroblastos 1,2 %), trombopenia (plaquetas 71.000), anemia (hemoglobina 10,6, hematocrito 29,7 %), haptoglobina baja (6,0), LDH elevada (586), proteína C reactiva elevada (125,9) y PCT elevada (9,19).

Con un estado general regular, fiebre alta persistente y elevación de los reactantes de fase aguda, se plantea el diagnóstico diferencial con bacteriemia, viriasis, artritis reumatoide juvenil y leucemia. Se remite al hospital de referencia para realizar una valoración e iniciar tratamiento.

Durante el ingreso se prescribe un antibiótico empírico y se practican analíticas de sangre y orina, radiografía de tórax, hemocultivo, coprocultivo, urocultivo, frotis nasofaríngeo, PCR de enterovirus, detección de parásitos en heces, detección de antígenos de *Streptococus pyogenes* y adenovirus, ecocardiograma y estudio de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH). No hay hallazgos patológicos.

Por el antecedente de un viaje a Nigeria, se realiza el estudio de gota gruesa en sangre y se visualizan parásitos intraeritrocitarios *Plasmodium* y fases intermedias (parasitemia menor de 1 %).

La prueba immunocromatográfica es positiva para el antígeno *Plasmodium* y la PCR confirma la infección por *Plasmodium ovale*.

El paciente es diagnosticado de malaria importada no complicada, causada por *Plasmodium ovale* y se inicia tratamiento con artemeter-lumefantrina (A-L).

Al cabo de 24 horas presenta angioedema y urticaria como efectos adversos a esta asociación y se modifica el plan terapéutico. Se sustituye A-L por atovacuona-proguanil durante 3 días. Es dado de alta tras excelente respuesta clínica y con la prescripción de primaquina 0,3-0,4 mg/kg/día durante 14 días.

En el estudio de gota gruesa de control no se observan parásitos intraeritrocitarios y la prueba inmunocromatográfica postratamiento resulta negativa para *Plasmodium*.

Al cabo de un mes del diagnóstico, el paciente se encuentra asintomático y los parámetros analíticos son normales.

COMENTARIO

La malaria o paludismo es la enfermedad parasitaria más importante en el mundo y la cuarta causa de mortalidad infantil, tras la patología perinatal, las infecciones respiratorias y la diarrea. Está producida por el protozoo *Plasmodium* y es trasmitida al hombre por la picadura de un vector, el mosquito *Anopheles* hembra. Es endémica en más de 100 países tropicales y el 50 % de la población mundial vive en áreas donde se produce su transmisión[1].

Se erradicó en nuestro país en 1964 y en la actualidad casi todos los casos de malaria declarados en España son importados por inmigración, cooperación internacional o turismo. Se han comunicado casos de transmisión por pinchazos con aguja, por trasplante, por transfusiones y por transmisión vertical[2,3].

El control de la enfermedad ha empeorado en los últimos años debido a las resistencias del parásito a los antimaláricos y de los mosquitos a los insecticidas[4].

Se han descrito cuatro especies de *Plasmodium* que afectan al hombre: *falciparum*, *vivax*, *ovale* y *malariae*. Recientemente se ha descubierto el *Plasmodium knowlesi*, originario de los primates, que puede infectar a humanos[5].

El ciclo reproductivo del parásito comprende 3 fases: dos asexuadas, que se producen en el ser humano, y una sexuada, en el *Anopheles*:

• La primera se denomina fase extraeritocitaria asexual y se inicia cuando el mosquito inocula al humano esporozoítos, formas infectantes del *Plasmodium*, que se encuentran en las glándulas salivales del insecto. Los esporozoítos invaden el hígado del hombre, se multiplican por esquizogénesis y rompen el hepatocito. Al finalizar esta fase aparece un nuevo estadio de *Plasmodium*, el merozoíto.

• En la segunda fase, o intraeritrocitaria asexual, los merozoítos pasan a la sangre, se transforman en esquizontes, infectan a los eritrocitos y provocan su lisis. Algunos merozoítos se diferencian en gametocitos, masculinos o femeninos, y otros en trofozoítos. Estos últimos se identifican en la extensión sanguínea por su forma anular.

• Si en esta etapa del ciclo del *Plasmodium* el hombre enfermo es picado por un *Anopheles* no parasitado, este se infecta y en su interior se inicia la reproducción sexual del parásito, que no se produce a temperatura ambiental inferior a 16 °C ni superior a 35 °C. En esta tercera fase, los gametos masculinos y femeninos llegan al estómago del mosquito y allí forman zigotos. El ciclo finaliza con la aparición de esporozoítos en la glándula salival del *Anopheles*[6].

Las especies de *P. vivax* y *P. ovale* pueden permanecer en estado latente en la fase extraeritrocitaria asexuada y reactivar su capacidad infectiva pasado un tiempo[6].

La gravedad de la infección depende del estado inmunitario del individuo, de la especie de parásito implicada y del tratamiento recibido[7].

Tras una exposición durante años al *Plasmodium*, los individuos adquieren una inmunidad natural parcial. El rasgo drepanocítico protege de la infección grave, aunque la frecuencia de infecciones es la misma que en la población general[8].

El periodo de incubación de la malaria depende de la especie: *P. falciparum* entre 10 y 12 días, *P. vivax* y *P. ovale* 14 días y *P. malariae* 28 días.

CLÍNICA

La clínica clásica del paludismo es el acceso palúdico o crisis palúdica.

La malaria debuta con malestar general, distermia y escalofríos, seguidos de fiebre superior a 39 °C que puede durar hasta 9 horas. Al descender la temperatura, aparecen somnolencia, sudoración y astenia. Este patrón de fiebre intermitente se repite cada 2 o 3 días.

La crisis palúdica coincide con la ruptura de esquizontes sanguíneos en la fase intraeritrocitaria asexuada del ciclo del parásito y la frecuencia y la duración del acceso palúdico dependen de la duración del ciclo intraeritrocitario y de la especie implicada[8].

La malaria no complicada se manifiesta por crisis palúdicas y sintomatología inespecífica. En los niños con frecuencia los síntomas de presentación son gastrointestinales y respiratorios, y los hallazgos de la exploración física, como la esplenomegalia, son poco orientativos[9].

En el paludismo el hemograma muestra un descenso de las tres líneas celulares y en algunos casos existen hiponatremia y elevación de las enzimas hepáticas.

Los *P. vivax* y *P. ovale* se asocian con recidivas frecuentes en los primeros seis meses de la infección y la duración de una malaria no tratada causada por ellos suele ser de 3-5 años.

La malaria grave o complicada esta producida con frecuencia por el *P. falciparum* u otras especies cuando el diagnóstico y el tratamiento se realizan de manera tardía[10].

En la malaria complicada pueden aparecer disminución del nivel conciencia, convulsiones, distrés

respiratorio, hemorragias espontáneas, hiperparasitemia (mayor de 5 % en no inmunes y mayor de 20 % en semiinmunes), anemia grave (hemoglobina menor de 5), hipoglucemia, acidosis metabólica, fallo renal, ictericia, hemoglobinuria, coagulación intravascular diseminada, rotura esplénica y shock[10].

DIAGNÓSTICO

El método diagnóstico de elección del paludismo es la observación al microscopio de una gota gruesa y un frotis de sangre del enfermo. En la gota gruesa se detecta el parásito y en la extensión se visualiza la morfología y se identifica la especie. Si el resultado es negativo y se mantiene la sospecha clínica, debe repetirse la prueba durante un pico febril. Otras técnicas diagnósticas con alta sensibilidad y especificidad son las inmunocromáticas y la detección genómica por PCR[10].

TRATAMIENTO

El tratamiento de la malaria debe iniciarse con el paciente ingresado para controlar la evolución, la tolerancia y la respuesta a los antipalúdicos. Es importante conocer la zona de procedencia del paciente y la especie de *Plasmodium* implicada para valorar las resistencias a los antipalúdicos[11].

Los antimaláricos más utilizados en la actualidad son la cloroquina, la primaquina, el sulfato de quinina, la meflorquina y las asociaciones de artemeter-lumefantrina y de atovacuona-proguanil, que están indicados según la edad del paciente, el estado general, el país de procedencia y las resistencias detectadas. Previamente al uso terapéutico de primaquina, se descartará el déficit total de G6PDH por el riesgo de hemólisis[12,13].

El control del vector se realiza con el uso de insecticidas y larvicidas. Los métodos para disminuir el contacto hombre-vector son las mosquiteras impregnadas de insecticida y las medidas básicas de prevención de picaduras.

La quimioprofilaxis no es eficaz al 100 % por el aumento de las resistencias del parásito y varía según el continente y la región[14,15].

Nuestro país se ha convertido en receptor de inmigrantes procedentes de Latinoamérica y de África. La ausencia en ellos de inmunidad adquirida contra la malaria hace que cualquier viaje de regreso a su país de origen suponga un alto riesgo de contraer esta enfermedad. El retraso en el diagnóstico es la principal causa de mortalidad en la malaria importada[16].

Ante todo paciente procedente de un país tropical con fiebre, debe sospecharse la existencia de malaria. En un niño que presenta un síndrome febril sin foco una semana o más después de haber estado en una zona de transmisión malárica, debe descartarse siempre la malaria[17].

En este caso, la inoculación del parásito se produjo durante un viaje a África con profilaxis antimalaria correcta y el *P. ovale* permaneció en estado latente durante un largo periodo de tiempo, lo que dificultó el diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. García M, García MT, Mellado MJ, Villota J. Patología infecciosa importada. I: Malaria. Protocolos Diagnóstico-terapéuticos de la AEP: Infectología pediátrica 2011:221-9.

2. Palomo-Sanz V, Orío-Moreno E, Zancada-Martínez B, Morales-Gutiérrez F. Servidumbres de vivir en la Aldea Global. Medicina General 2004;69:655-6.

3. Romero-Urbao JM, et al. Un caso de paludismo neonatal en España. An Esp Pediatr 2000;52:377-80.

4. World Health Organization. World malaria report 2012. ISBN: 978 92 4 156453 3.

5. Cox-Singh J, Davis TEM, Lee KS, Shamsul SS, Matusop A, Ratnam S, et al. Plasmodium knowlesi malaria in humans is widely distributed and potentially life threatening. Clin Infect Dis 2008;46:165-71.

6. Bassat Q, Guinovart C, Alonso PL. La malaria en el mundo. ¿Qué debe saber un pediatra? (I): perspectiva histórica, etiología, epidemiología, patogenia y manifestaciones clínicas. Rev Pediatr Aten Primaria 2005;7:641-57.

7. García A, Alcaraz A, Morales MD, Luque A. Insuficiencia renal aguda por malaria en niños. An Pediatr (Barc) 2012;76:245-6.

8. Pérez-Arellano JL, Carranza-Rodríguez C, Rojas JV. Muro A. Malaria. Medicine 2010;10:3642-53.

9. López-Vélez R, Huerga H. Malaria importada en niños. An Esp Pediatr 2000;52: 303-4.

10.García-López Hortelano M, et al. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la malaria. An Pediatr (Barc) 2013;78:124.

11. Arnáez Solís J, García López-Hortelano M. Paludismo (profilaxis en niños viajeros) (v.2/2010). Guía ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea]. Disponible en http://www.guia-abe.es

12 . WHO. Guidelines for the treatment of malaria. 2nd ed. 2010. Disponible http://whqlibdoc. who.int/publications/2010/9789241547925 eng.pdf.

13. CDC. Guidelines about malaria. Centres for Disease Control and Prevention (CDC) 2012 [(consultado 17 Jun 2011]. Disponible en:

http://www.cdc.gov/malaria/pdf/treatmenttable.pdf

14. Arguin P, Mali S. Malaria. Chapter 4: Prevention of Specific Infectious Diseases. Travelers´ Health: Yellow Book. Centres for Disease Control and Prevention (CDC).2010. Disponible en: http://www.cdc.gov/travel/yellowBookCh4-malaria.aspx

15. Pisos-Álamo E, Espinosa-Veja E, Muro A, Pérez-Arellano JL. Profilaxis de las infecciones en viajeros internacionales. Medicine 2010;10:3673-8

16. Martínez-Baylach J, et al. Malaria importada: revisión epidemiológica y clínica de una enfermedad emergente cada vez más frecuente. An Pediatr (Barc) 2007;67:199-205.

17. Angulo González de Lara R, Medina Claros AF, García López Hortelano M. Malaria o paludismo. En: García López Hortelano M, Mellado Peña MJ (eds). Manual pediátrico de enfermedades tropicales. Madrid: Gráficas Onofre Alonso 2010; pág 84-7.