

Malaria en un niño procedente de adopción internacional

D. Blázquez Gamero, M. García Hortelano, M.J. Mellado Peña, M.J. Cilleruelo Ortega, R. Piñeiro Pérez, M. García Ascaso, P. Martín Fontelos
Servicio de Pediatría. Hospital «Carlos III». Madrid

Resumen

La malaria importada en la edad pediátrica es una enfermedad emergente en nuestro medio gracias al aumento de los viajes internacionales a países endémicos y a la llegada de niños inmigrantes o adoptados desde estas zonas. Describimos el caso de una niña adoptada procedente de Etiopía con parasitación por *P. falciparum*, que se encontraba asintomática a su llegada y sólo presentaba esplenomegalia como único hallazgo clínico. El diagnóstico y tratamiento precoz de esta enfermedad resulta fundamental para disminuir la morbimortalidad asociada, por lo que siempre debe descartarse en aquellos pacientes procedentes de área endémica.

Palabras clave

Malaria, paludismo, quinina, atovaquona-proguanil, adopción internacional, *Plasmodium*

Abstract

Title: Malaria in an international adoptee

Imported childhood malaria has become an emerging disease in Spain. The two main reasons are international travel to endemic countries and the increase in immigrant and adopted children coming from those geographical regions. We describe the case of an adopted Ethiopian girl who was infected with *Plasmodium falciparum*, although with the exception of splenomegaly, she was asymptomatic at the time of her arrival. Early diagnosis and treatment of malaria is essential to decrease the associated morbidity and mortality. Therefore, steps should be taken to rule out this disease in patients coming from endemic areas.

Keywords

Malaria, quinine, atovaquone-proguanil, international adoption, *Plasmodium*

Introducción

Más de 2 billones de personas viven en áreas endémicas de paludismo, que es el responsable directo de más de 3.000 muertes diarias en todo el mundo y del 20% de la mortalidad infantil en el África subsahariana¹. El 90% de los fallecidos por paludismo son menores de 5 años según datos de la Organización Mundial de la Salud. El paludismo se erradicó en nuestro país en 1964, y actualmente todos los casos que se declaran proceden de áreas endémicas; así, en 2007 se comunicaron en España 323 casos de paludismo importado². Hasta el 60% de los casos de malaria en países sin riesgo de paludismo no se diagnostican precozmente³. El incremento de las migraciones, las adopciones internacionales y los viajes con niños a zonas endémicas ocasiona un aumento del riesgo de malaria y obliga a los pediatras a conocer y manejar correctamente esta patología.

Caso clínico

Presentamos el caso de una niña de 5 años, que acude a nuestra consulta de adopción internacional a los 12 días de su llegada a España, procedente de Etiopía. Aporta serologías negativas para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y los virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC). No se dispone de datos de su situación vacunal, y ha recibido 3 días mebendazol ante la sospecha clínica

de parasitosis intestinal. No ha presentado fiebre ni diarrea desde su adopción. La exploración física revela un buen estado general, peso y talla en percentil 25 y 10, respectivamente, y no presenta cicatriz de BCG. Destaca una esplenomegalia de 3 cm, sin hepatomegalia ni adenomegalias. El resto de la exploración es normal.

En la analítica presenta hemoglobina 10,7 g/dL, VCM 87 fl y un ancho de distribución eritrocitario de 14; leucocitos 4.200/mm³ (neutrófilos 32%, linfocitos 52%, eosinófilos 10%), 208.000 plaquetas, proteína C reactiva (PCR) 1,9 mg/L, IgG 1.560 UI/mL, IgA 97 UI/mL, IgM 142 UI/mL, transaminasas y perfil renal normal. Mantoux de 0 mm, de induración a las 72 horas. Ante la presencia de esplenomegalia y a pesar de no observarse fiebre, se solicita una determinación de la gota gruesa, que muestra trofozoitos de *Plasmodium falciparum* (parasitación <1%), con detección antigénica positiva para *Plasmodium* sp. en el test ICT. Se visualiza en heces (3 muestras de días alternos) *Giardia lamblia* y *Ascaris lumbricoides*. Se inicia tratamiento frente a malaria con 250 mg de atovaquona y 100 mg de proguanil (un comprimido de adulto) cada 24 horas, por vía oral, durante 3 días; ante la buena evolución, se le da el alta a los 3 días del ingreso. El control de la gota gruesa a la semana fue negativo. Recibe tratamiento ambulatorio para *G. lamblia* con metronidazol (15 mg/kg/día) durante 7 días, y posteriormente mebendazol (100 mg/12 h), durante 3 días, como tratamiento de la ascariidiosis.

Un mes después del tratamiento presenta una gota gruesa y una PCR específica para *Plasmodium* negativas. Se constata una eosinofilia del 25% y una serología positiva para *Strongyloides stercoralis*, por lo que recibe un ciclo de albendazol (400 mg/día, repartido en 2 dosis diarias) durante 5 días. Cinco meses después persiste *G. lamblia* en las heces y se pauta mepacrina (7 mg/kg/día, 3 veces al día) durante 7 días, con la erradicación del parásito en muestras posteriores y la normalización de la cifra de eosinófilos.

Discusión

El paludismo está ocasionado por un protozoo del género *Plasmodium*, que se transmite a través de la picadura del mosquito hembra del género *Anopheles*. Las cuatro especies que infectan a los humanos son *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*. La especie más frecuente en África tropical y Asia oriental es *P. falciparum*, y la que presenta mayor mortalidad.

En Etiopía, país de origen de nuestra paciente, la malaria es una enfermedad endémica en más del 70% del territorio. Se estima que 48 millones de personas (el 68% de la población del país) viven en zonas de alto riesgo de paludismo, y recientemente se han producido brotes epidémicos que han llegado a afectar a más de 2 millones de personas anualmente. El paludismo ocasiona el 28% de las muertes en menores de 5 años en Etiopía, y sólo se diagnostica y se trata correctamente al 7% de los niños afectados en ese país⁴.

En la evaluación inicial de los niños que proceden de países con riesgo de paludismo debemos preguntar por todos los lugares en que han residido. Nuestra paciente procedía de una localidad (Addis Abeba) situada a 2.355 m de altura y, por ello, una zona libre de malaria; había vivido previamente en zonas de menor altitud, con alta incidencia de esta enfermedad.

Otro grupo de especial riesgo, junto con los niños adoptados y los inmigrantes procedentes de áreas endémicas, lo forman los que vuelven a su país de origen a visitar a sus amigos y familiares (VFR: *visiting friends and relatives*). Los niños que han vivido más de 3-5 años en países no endémicos han perdido su situación de «seminmunidad» frente al paludismo y al volver a su país de origen no cumplen correctamente las medidas de prevención, lo que les hace especialmente susceptibles.

La forma de presentación habitual de la malaria en niños es con frecuencia inespecífica, cursando con fiebre, no siempre elevada, que en ocasiones se acompaña de un cuadro «seudogripal» con escalofríos, sudoración, cefalea, mialgias, artralgias y síntomas gastrointestinales, como dolor abdominal, vómitos y/o diarrea. Ante todo cuadro febril en niños que procedan de estos países, debe considerarse el paludismo como primera posibilidad diagnóstica.

En algunas series, hasta el 30-40% de los niños africanos de zonas de alta endemia con parasitación por *P. falciparum* están asintomáticos⁵. La presencia de hepatosplenomegalia como único hallazgo clínico es habitual en estos pacientes^{6,7}, por lo

TABLA 1

Signos y síntomas de paludismo severo por *Plasmodium falciparum*^{1,14}

- Malaria cerebral (coma, convulsiones, focalidad neurológica)
- Insuficiencia respiratoria
- Postración: incapacidad para sentarse o para beber en un niño que previamente lo hacía
- Sangrado por encías, tracto gastrointestinal, nariz y zonas de venopunción
- Hiperparasitemia: >10%
- Anemia severa: <5 g/dL
- Hipoglucemia (<40 mg/dL)
- Alteraciones renales severas: diuresis <0,5 mL/kg/h, creatinina >1,5 g/dL
- Ictericia (considerada como indicador de fallo hepático): bilirrubina sérica >3 mg/dL
- Shock y fallo multiorgánico

que es obligado descartar el paludismo en su examen de salud inicial. En el hemograma se puede encontrar anemia y trombopenia, con cifras de leucocitos normales; en la bioquímica destaca la elevación de la PCR, la procalcitonina y, en ocasiones, la lactato deshidrogenasa. La hipoglucemia y la hiponatremia se presentan más frecuentemente en niños que en adultos y se asocian a una mayor mortalidad.

P. falciparum es la especie más agresiva y con la mayor tasa de complicaciones. Es capaz de inducir la presencia de proteínas específicas en la superficie del eritrocito que se unen a los receptores endoteliales, produciéndose secuestros hemáticos en los capilares y vénulas, y ocasionar alteraciones en el flujo sanguíneo cerebral, renal y pulmonar. Se considera paludismo severo el que cursa con uno o más de los datos clínicos o analíticos recogidos en la tabla 1. *P. falciparum* es la única especie que produce malaria cerebral, que cursa con una disminución progresiva del nivel de conciencia, incluso llegando al coma, y se puede acompañar de convulsiones, opistótonos y déficit motores focales.

El diagnóstico se basa en la visualización directa del parásito en las muestras sanguíneas (gota gruesa o frotis de sangre periférica), pero se han desarrollado otras técnicas complementarias, como la PCR específica, los tests rápidos de detección antigénica (ICT y OPTIMAL) y los estudios serológicos. La sensibilidad y la especificidad de la gota gruesa varían mucho en función de la experiencia del evaluador. Una sola muestra sanguínea negativa nunca excluye completamente un paludismo, por lo que siempre debe repetirse ante una gran sospecha clínica. Los estudios realizados con los tests de diagnóstico rápido del paludismo han demostrado la misma sensibilidad y una mayor especificidad (98%)⁸ que las muestras de sangre valoradas por un experto, aunque nunca deben sustituir al diagnóstico mediante visualización directa. La PCR específica es útil si no se ha podido determinar la especie por visualización directa, y para los casos con muy baja parasitemia, con gotas gruesas persistentemente negativas.

La elección del tratamiento del paludismo debe hacerse en función de la especie infectante, la gravedad del cuadro, los

TABLA 2

Tratamiento del paludismo con atovacuona-proguanil en niños

Peso (kg)	En toma única diaria (3 días consecutivos)
5-8	2 comprimidos pediátricos
8-11	3 comprimidos pediátricos
11-20	1 comprimido para adultos
21-30	2 comprimidos para adultos
31-40	3 comprimidos para adultos
>41	4 comprimidos para adultos

patrones de resistencias locales y la disponibilidad de los fármacos. Todo niño con paludismo debe recibir tratamiento hospitalario. La cloroquina es el fármaco de elección en el paludismo no complicado por cualquier especie de *Plasmodium* que provenga de zonas sin resistencias. En el caso de *P. vivax* o *P. ovale*, se completará con un ciclo de primaquina durante 14 días, para eliminar los hipozoitos hepáticos, tras descartar previamente el déficit de glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa. En zonas con un alto índice de resistencias se debe utilizar siempre un tratamiento combinado. Los derivados de la artemisina administrados junto con otros antimaláricos (lumefantrina, mefloquina, sulfadoxina-pirimetamina) son el tratamiento de elección de la malaria no complicada por *P. falciparum* en áreas de resistencia a la cloroquina, y logran excelentes resultados. Artemeter-lumefantrina es una de las combinaciones más efectivas accesibles en zonas de África con altas tasas de resistencias⁹. Sin embargo, estos fármacos no están disponibles en nuestro medio, por lo que se sigue utilizando el sulfato de quinina junto con doxiciclina en mayores de 8 años, o clindamicina en los menores de esta edad. Recientemente se ha aprobado el uso de atovacuona-proguanil para el tratamiento de los niños de entre 5 y 11 kg de peso con infección no complicada por *P. falciparum*, que ha demostrado seguridad y eficacia¹⁰. Algunos autores lo recomiendan como fármaco de primera elección en nuestro medio, dada su fácil dosificación (tabla 2), su buena tolerancia y las escasas resistencias descritas¹¹. Existen menos de 25 casos publicados de fallos en el tratamiento con atovacuona-proguanil¹². La principal limitación para el uso de este fármaco en los países en vías de desarrollo es su elevado coste. Nunca se debe utilizar para el tratamiento el mismo fármaco que se usó previamente para la profilaxis.

El paludismo grave se trata siempre de forma urgente con quinina intravenosa junto con doxiciclina en mayores de 8 años, o clindamicina en los menores de esa edad. Durante la administración de la quinina hay que hacer un seguimiento de la presión arterial y el electrocardiograma, vigilando las alteraciones del QRS y del QTc y evaluando periódicamente las glucemias por riesgo de hipoglucemias. La realización de una exanguinotransfusión se debe valorar si la parasitemia inicial es muy elevada (en el 5-20% de los casos, según diversos autores)^{13,14} o si existe una clara alteración del nivel de vigilia. La evolución de la malaria cerebral con un tratamiento correcto

suele ser favorable, aunque puede presentar secuelas neurológicas hasta en el 10% de los casos.

El número de niños que emigran desde países endémicos, o que viajan a estas regiones por diversos motivos (VFR, turismo), y el número de adopciones internacionales han aumentado de manera exponencial en los últimos años¹⁵, lo que supone un incremento de los niños expuestos al paludismo. Es fundamental pensar en esta enfermedad en los casos que procedan de áreas endémicas y conseguir un diagnóstico y un tratamiento precoces, evitando así las posibles complicaciones. ■

Bibliografía

1. World Health Organization (WHO). The global malaria situation current tools for prevention and control. 55th World Health Assembly. Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria. WHO document n.º A55/INF.DOC./6. Disponible en: http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA55/sa55id6.pdf
2. Disponible en: http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/EDO_series_temporales/EDO2007.pdf
3. Kain KC, Harrington MA, Tennyson S, Keystone JS. Imported malaria: prospective analysis of problems in diagnosis and management. *Clin Infect Dis*. 1998; 27:142-149.
4. RBM Baseline survey in selected districts in Ethiopia. Report 2001. Ministry of Health, Addis Abeba, Etiopía.
5. Males S, Gaye O, García A. Long-term asymptomatic carriage of *Plasmodium falciparum* protects from malaria attacks: a prospective study among Senegalese children. *Clin Infect Dis*. 2008; 46(4): 516-522.
6. Summer A, Stauffer W, Fischer P. Pediatric malaria in the developing world. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2005; 16: 105-115.
7. Maroushek SR, Aguilar E. Asymptomatic malaria in Liberian children. *Pediatr Res*. 2002; 51: 193A.
8. Cuadros J, Martín-Rabadán P, Merino FJ, Delgado-Iribarren A, García-Bujalance S, Rubio JM. Malaria diagnosis by NOW ICT and expert microscopy in comparison with multiplex polymerase chain reaction in febrile returned travellers. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2007; 26(9): 671-673.
9. Dorsey G, Staedke S, Clark TD, Njama-Meya D, Nzarubara B, Maiteki-Sebuguzi C, et al. Combination therapy for uncomplicated *falciparum* malaria in Ugandan children: a randomized trial. *JAMA*. 2007; 297(20): 2.210-2.219.
10. Borrmann S, Faucher JF, Bagathou T, Missinou MA, Binder RK, Pabisch S, et al. Atovaquone and proguanil versus amodiaquine for the treatment of *Plasmodium falciparum* malaria in African infants and young children. *Clin Infect Dis*. 2003; 37(11): 1.441-1.447.
11. Stauffer W, Fischer PR. Diagnosis and treatment of malaria in children. *Clin Infect Dis*. 2003; 37(10): 1.340-1.348.
12. Durand R, Prendki V, Cailhol J, Hubert V, Ralaimazava P, Massias L, et al. *Plasmodium falciparum* malaria and atovaquone-proguanil treatment failure. *Emerg Infect Dis*. 2008; 14(2): 320-322.
13. Tripathy R, Parida S, Das L, Mishra DP, Tripathy D, Das MC, et al. Clinical manifestations and predictors of severe malaria in Indian children. *Pediatrics*. 2007; 120(3): 454-460.
14. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Secretaría de Estado de Servicios Sociales, Familias y Discapacidad. Adopciones internacionales 1997-2004. Madrid; 2005. Disponible en: <http://www.mtas.es>
15. World Health Organization. Severe *falciparum* malaria. World Health Organization communicable diseases cluster. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2000; 94: 1S-90S.