

Malaria importada en la infancia (1993-1998)

V. Fumadó, J. Pou y R. Jiménez

Unitat Integrada de Pediatria Hospitales Clínic-Sant Joan de Deu. Hospital Universitario Sant Joan de Déu. Barcelona.

(*An Esp Pediatr* 2000; 52: 305-308)

La malaria es la enfermedad parasitaria más importante del mundo y anualmente origina 300 millones de casos clínicos y 1,5-2,7 millones de muertes. Ha sido erradicada de los países templados, pero cada año aumenta el número de viajeros que visitan zonas tropicales donde la malaria continúa siendo la mayor causa de morbimortalidad. Los niños presentan un riesgo mayor frente a la malaria, ya que los síntomas pueden ser muy graves y evolucionar muy rápidamente. Además la clínica difiere de la del adulto, y como los niños presentan enfermedades febriles con más frecuencia puede que en un primer momento no se sospeche la malaria. En el Hospital Infantil Sant Joan de Déu de Barcelona, desde agosto de 1993 hasta agosto de 1998, se diagnosticaron 11 casos de malaria en niños entre 15 meses y 13 años de edad, de los cuales 7 eran debidos a *Plasmodium falciparum* y 4 a *Plasmodium vivax*; en un caso asociado a *P. falciparum* se encontraron algunas formas de *P. malariae*. Todos ellos presentaron al ingreso fiebre y anemia, y 9 tenían además esplenomegalía; en todos los casos la evolución clínica tras el tratamiento fue buena. Actualmente hay en el hospital una unidad específica para asistir la patología del niño inmigrante y donde se proporcionan recomendaciones al niño que viaja al trópico.

Se revisa la clínica de presentación, el tratamiento y la quimioprofilaxis de la enfermedad en el niño.

Palabras clave:

Malaria en la infancia. Malaria importada.

IMPORTED MALARIA IN CHILDREN (1993-1998)

Malaria is the world's most important parasitic infection, accounting for an estimated 300 million cases and 1.5 to 3 million deaths annually. Although it has been eradicated from temperate countries, increasing numbers of travellers visit each year tropical countries,

where malaria remains a major cause of morbidity and mortality. Children are particularly at risk from malaria since symptoms can be especially severe and can develop rapidly. Symptoms may differ from those in adults and, as children often have febrile illnesses, malaria could not be suspected. Eleven cases of imported malaria in children which ages was between 15 month until 13 years, were seen in the Sant Joan de Déu Hospital, Barcelona (Spain) since August 1993 until August 1998. The aetiology was in 7 cases *Plasmodium falciparum* and in 4 cases *Plasmodium vivax*, in one case we found also with the *P. falciparum* some forms of *P. malariae*. All of them experience fever and anaemia at admission and nine had splenomegaly; the evolution after the treatment was fine. Cases of imported malaria in children are increasing and it is timely to review the prevention and the management.

Key words:

Children's malaria. Imported malaria.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años los cambios sociales y la mejora de las comunicaciones se han traducido en un intercambio más fluido de habitantes entre países y en algunos casos entre continentes. La inmigración desde países en vías de desarrollo a nuestro país en busca de una mejor oferta laboral es cada vez más frecuente, presumiéndose que en 10 años puede llegar a representar el 10% de la población laboral. Otro de los fenómenos en aumento en nuestra sociedad son las adopciones internacionales, lo cual debe conllevar no sólo la conveniencia de realizar un estudio a estos niños dependiendo del país del que procedan, sino a pensar en determinadas patologías diferentes de las que habitualmente presentan nuestros niños. Además, hay que sumar las mayores oportunidades de viajes de

Correspondencia: Dr. V. Fumadó. Unitat Integrada de Pediatria.

Hospital Sant Joan de Déu
Passeig Sant Joan de Déu, 2.
08950 Esplugas de Llobregat. Barcelona.

TABLA 1. Síntomas y signos clínicos de los casos de malaria detectados en niños

| Edad | Origen | Temp. ax. | Hb | Hto. | Plaquetas | Espleno. | Especie | Tratamiento |
|-----------------|-------------------|-----------|------|------|-----------|----------|--|-----------------------------|
| 12 años | Guinea Ecuatorial | 37,8 °C | 7,9 | 24,3 | 174.000 | 6 cm | <i>P. falciparum</i> | Quinina + doxiciclina |
| 1 año 3 meses | Guinea Ecuatorial | 37,5 °C | 11 | 34,3 | 70.700 | 4 cm | <i>P. falciparum</i> + <i>malariae</i> | Quinina + clindamicina |
| 3 años 5 meses | India | 38,5 °C | 10,2 | 28,6 | 81.100 | No | <i>P. vivax</i> | Cloroquina + primaquina |
| 1 año 4 meses | Guinea Ecuatorial | 37,5 °C | 7,4 | 26,7 | 226.000 | 5 cm | <i>P. vivax</i> | Cloroquina + primaquina |
| 1 año 9 meses | India | 39 °C | 9,4 | 33,7 | 441.000 | No | <i>P. vivax</i> | Cloroquina + primaquina |
| 7 años | Gambia | 39,4 °C | 9,1 | 28,7 | 225.000 | 2 cm | <i>P. falciparum</i> | Quinina + clindamicina i.v. |
| 6 años 1 meses | Gambia | 39,3 °C | 7,5 | 26 | 176.000 | 3-4 cm | <i>P. falciparum</i> | Quinina + clindamicina |
| 13 años | Guinea Ecuatorial | 39 °C | 10,3 | 31 | 127.000 | 2-3 cm | <i>P. vivax</i> | Cloroquina + primaquina |
| 10 años 7 meses | Guinea Ecuatorial | 39 °C | 9,5 | 28 | 150.000 | 5 cm | <i>P. falciparum</i> | Quinina + doxiciclina |
| 1 año 5 meses | India | 37 °C | 10,6 | 31,4 | 183.000 | 3 cm | <i>P. falciparum</i> | Quinina + clindamicina |
| 6 años | Guinea Ecuatorial | 39 °C | 11,1 | 33,4 | 150.000 | 6 cm | <i>P. falciparum</i> | Quinina + clindamicina |

niños al extranjero, incluyendo zonas endémicas para determinadas enfermedades.

Estos cambios implican un mayor riesgo de enfermedades importadas, entre las cuales la malaria merece especial atención, por ser endémica en 103 países del mundo y por la gravedad de sus complicaciones.

Se define como malaria importada aquellos casos en los que encontramos el parásito en una persona infectada procedente de una zona endémica, o bien diagnosticamos un caso vehiculizado por el mosquito (hembra del mosquito *Anopheles*) en personas que no se han desplazado al trópico, y que suele ocurrir en aeropuertos y puertos¹.

La malaria en los niños suele ser más grave que en los adultos y la evolución de la enfermedad es más rápida. Este veloz deterioro se puede relacionar con el aumento de la densidad de parasitación, que a su vez se relaciona con el menor número de hematíes y la inmadurez inmunológica de los niños².

La clínica de la enfermedad en los niños es muy polimorfa y diferente del adulto, a lo que hay que sumar que los con mayor frecuencia que el adulto presentan síndromes febriles que pueden confundir el diagnóstico. En la clínica de la malaria en niños, los picos febriles se pueden acompañar, con más facilidad que en los adultos, de vómitos e hipoglucemia. Además, en los niños son más frecuentes las manifestaciones febriles por cualquier otra causa que en los adultos; por todo ello no es fácil sospechar la malaria sólo por la presencia de un síndrome febril en el niño³, por lo que cobra especial relevancia la anamnesis y una historia completa de riesgos.

El incremento de esta patología detectada en los últimos años en nuestro hospital nos ha hecho reconsiderar el problema y alertar a los pediatras sobre una patología poco conocida en nuestro medio, y que puede verse incrementada debido a los movimientos poblacionales que estamos viviendo.

CASUÍSTICA

En un período de 5 años, desde agosto de 1993 hasta junio de 1998, fueron diagnosticados de malaria en nuestro hospital 11 pacientes, 7 debidos a *P. falciparum* y 4 a *P. vivax*; además en uno de los pacientes en que la especie identificada fue *P. falciparum* también se asociaron formas de *P. malariae*.

Seis niños procedían de Guinea Ecuatorial, 3 de la India y 2 de Gambia.

Clínica

El motivo de consulta fue en todos los casos fiebre, aunque uno de los pacientes llegó afebril a nuestro hospital.

Dos pacientes requirieron ingreso en la UCI pediátrica; ambos tenían malaria causada por *P. falciparum*, uno de ellos con una parasitemia superior al 12%.

En la analítica de ingreso, todos los niños presentaban anemia según la definición de la OMS (hemoglobina < 11 g/dl), aunque sólo en 3 casos la hemoglobina era inferior a 8 g/dl. En la tabla 1 se muestran los síntomas y signos clínicos.

Evolución y tratamiento

Siete pacientes fueron tratados con cloroquina oral. En 3 ocasiones hubo que cambiar el tratamiento a las 24-48 h por presentar, en 2 casos, vómitos y en uno persistencia de la fiebre, sustituyéndose en un caso por quinina y clindamicina i.v., y en 2 por quinina y doxiciclina oral. Tres pacientes fueron tratados desde un inicio con quinina y clindamicina oral y uno con quinina y clindamicina i.v.

Cuatro de los pacientes tratados con cloroquina oral recibieron 15 días de tratamiento con primaquina por identificarse la especie *P. vivax*.

La evolución fue favorable en todos los casos.

Discusión

La identificación de la especie del *Plasmodium* es importante por las diferentes implicaciones clínicas y terapéuticas.

La presencia en sangre de *P. falciparum* y su rápida evolución obliga a una pronta elección del tratamiento, para evitar un desenlace fatal o complicaciones⁴. El aumento de la resistencia a la cloroquina de *P. falciparum* en las áreas tropicales⁵ puede provocar un incremento de los casos originados por esta especie, ya que los tratamientos previos o la quimiopprofilaxis recibida puede que no hayan sido efectivos. Dato que debe tenerse en cuenta en el momento de tomar una decisión terapéutica.

Por otro lado, es importante la identificación de *P. vivax* y *P. ovale*, ya que en estas especies algunas formas hepáticas se diferencian en lo que se llama hipnozoitos, los cuales permanecen silentes invadiendo los hematíes y produciendo nuevos episodios clínicos meses o años más tarde⁶. *P. falciparum* sólo reaparece si no ha habido una supresión completa de las formas asexuales en sangre.

La resistencia es la facilidad que tiene el parásito para sobrevivir y multiplicarse en presencia de un fármaco que se supone activo, a dosis correctas⁷. Cuando se habla de resistencia, se suele hacer referencia a la resistencia de *P. falciparum* a la cloroquina, aunque actualmente este concepto se extiende a otros antimaláricos e incluso a otras especies. Su mecanismo parece radicar en mutaciones puntuales y espontáneas en el cromosoma del parásito, independientes de la presión medicamentosa, aunque una vez producidas las cepas mutantes tienen una mayor supervivencia en presencia de medicamentos antimaláricos.

Podemos encontrar tres tipos de resistencia:

- RI: se considera cuando la parasitemia desaparece durante la primera semana, seguida de recrudescimiento varias semanas después; debe advertirse al paciente.
- RII: cuando la reducción de la parasitemia va seguida de un incremento de la misma.
- RIII: cuando no hay respuesta al tratamiento.

En nuestros pacientes no observamos resistencias, debiéndose los cambios de tratamiento a una mala tolerancia.

El tratamiento de la malaria depende de la gravedad de la infección, de la edad del paciente, de la posible memoria inmunológica del mismo, de la especie que causa la infección y de las posibles resistencias; este último punto obliga a una revisión constante según la región geográfica de la que procede el paciente⁸.

Durante muchos años la cloroquina fue el fármaco de elección para el tratamiento de la malaria no complicada, pero el desarrollo rápido de resistencias ha hecho cambiar este concepto. El primer caso de malaria por *P. falciparum* resistente a la cloroquina en África fue señalado en 1970, siendo actualmente resistentes casi todos los países del África Subsahariana, si

bien la cloroquina continúa siendo efectiva en casos de malaria procedentes de Oriente Próximo, Caribe y América Central.

Los niños con malaria por *P. falciparum* no complicada deben ser tratados con quinina oral, por lo menos durante 7 días o hasta que la gota gruesa sea negativa, o bien se deben tratar con sulfadoxina-pirimetamina o mefloquina. La decisión final dependerá del área geográfica de origen y del estado clínico del niño.

El tratamiento oral con quinina en niños se puede complicar por los efectos secundarios de este fármaco (cinchonismo: hipoglucemia, hipotensión, arritmias, alteraciones del SNC, etc.), lo cual no impide continuar el tratamiento, pero sí aconseja monitorizar las concentraciones sanguíneas⁹. Esta sintomatología se puede confundir con el cuadro clínico de la malaria severa.

El tratamiento corto con quinina oral, de 3 días de duración, seguido de un día de tratamiento con sulfadoxina pirimetamina, que tiene una larga duración de acción, debería ser suficiente para aclarar la sangre periférica de parásitos. En algunos países se combina el tratamiento corto de quinina (3 días) con antibiótico (usualmente clindamicina en niños); esto sería adecuado en niños semiinmunes, pero la evidencia de su efectividad en niños no inmunes es insuficiente¹⁰. Por tanto, no es el tratamiento de elección en nuestro medio.

La mefloquina está contraindicada en niños con antecedentes de convulsiones, epilepsia o alteraciones psiquiátricas; tampoco debe darse en niños menores de 6 meses, ya que no existe información al respecto. La dosificación pediátrica es de 15 mg/kg, en dosis única, o bien, si se procede de áreas con resistencia a la mefloquina, una primera dosis de 15 mg/kg seguida de 10 mg/kg a las 6-24 h.

La halofantrina se ha utilizado como tratamiento alternativo, pero sus efectos adversos cardíacos¹¹ hacen que este fármaco no sea recomendable.

La malaria causada por *P. vivax* y *P. ovale* debe ser tratada con cloroquina, 25 mg/kg, dando una dosis inicial de 10 mg/kg y el resto repartido a las 6, 24 y 48 h, seguido de primaquina diaria, 0,3 mg/kg, durante 14-21 días; este fármaco está contraindicado en mujeres embarazadas, pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y en niños menores de un año por el riesgo de hemólisis que representa.

La infección causada por *P. malariae* puede tratarse sólo con cloroquina.

Todos los pacientes con malaria deben ser ingresados en el hospital ante la posibilidad de presentar complicaciones¹⁰, cuya expresión clínica dependerá de la edad del paciente.

La infección por *P. falciparum* puede evolucionar con rapidez hacia un cuadro clínico multisistémico y letal, sobre todo en niños con asplenia y hepatitis B.

La hipoglucemia, convulsiones y anemia severa son más frecuentes en niños¹⁰.

El criterio que se utiliza en niños para clasificar la malaria como grave o complicada se basa en la presencia de parasitemia de más del 2%, vómitos, fiebre alta, convulsiones, hipoglucemia y anemia grave³. Cualquier signo de alteración de la conciencia con parasitemia positiva es considerado malaria cerebral y debe ser tratado de modo urgente.

Estos pacientes deben tratarse inicialmente con quinina i.v. La administración se debe hacer en infusión lenta durante 4 horas, y la dosis inicial debe ser de 20 mg/kg diluidos en suero salino al 5% de dextrosa, a razón de 5-10 ml/kg. Después de 8 horas se iniciará la dosis de mantenimiento, 10 mg/kg, y se repetirá cada 8 horas por vía i.v., hasta que el niño pueda tomar medicación oral.

La duración total del tratamiento con quinina es de 7 días o hasta que la gota gruesa sea negativa. En parasitemias superiores al 10% se debe considerar la posibilidad de exsanguinotransfusión⁹.

Si el paciente procede de un país con sospecha de resistencia a la quinina, se debe administrar simultáneamente durante 7 días tratamiento con doxiciclina diaria en niños mayores de 12 años o bien una dosis terapéutica de sulfadoxina pyrimethamina al tercer día de tratamiento con quinina. En la práctica clínica en nuestro centro se utiliza siempre la combinación de quinina con doxiciclina (en niños menores de 12 años el tratamiento de elección es la combinación con clindamicina), ya que aumenta la eficacia de la quinina; además, cada vez está más extendido el concepto de intentar prevenir la resistencia con la combinación de antimaláricos¹².

La artemisina y derivados están restringidos para el tratamiento de la malaria severa adquirida en áreas de *P. falciparum* multiresistente, donde el tratamiento con quinina puede no ser efectivo.

Para la prevención de la enfermedad es importante advertir del riesgo a los viajeros y aconsejar el uso de repelentes de insectos, mosquiteras e insecticidas. La quimiopprofilaxis es útil y reduce la incidencia de malaria¹³. La cloroquina semanal, a dosis de 5 mg/kg, iniciándose una semana antes y hasta 4 semanas después de abandonar la zona endémica, continúa siendo útil en las zonas sin resistencia o de adquisición reciente y de tipo I. Si el área a visitar tiene resistencia establecida de *P. falciparum* a la cloroquina, se aconseja cloroquina semanal y proguanil diario, a dosis de 3 mg/kg, recomendando iniciar la profilaxis un día antes del inicio del viaje y manteniéndolo hasta 4 semanas después del regreso. La mefloquina semanal, a dosis de 3,5

mg/kg, también se puede recomendar como profiláctico, aunque no se debe administrar por debajo de los 6 meses de edad, ni en niños con historia de convulsiones, epilepsia o trastornos psicológicos o psiquiátricos.

Probablemente, en los próximos años, debido a las migraciones, al aumento de los viajes y al incremento de la resistencia del parásito a los tratamientos antimaláricos habituales, observemos un aumento de los casos de malaria importada en niños.

Es importante recordar que ningún tratamiento quimiopprofiláctico garantiza protección completa contra la malaria, y que los inmigrantes que residen en nuestro país después de cierto plazo (6 meses) pierden la semiinmunidad adquirida por exposiciones anteriores. Por lo que, siempre que se regrese de un área endémica de malaria y se presente fiebre, no se debe infravalorar el riesgo y es imprescindible realizar una gota gruesa lo antes posible, ya que un diagnóstico y tratamiento precoces pueden prevenir serias complicaciones y la muerte por malaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO World Malaria Situation in 1990. Wkly Epidemiol Rec 1991; 67: 161-167.
2. Chongsuphajsiddhi T. Malaria in paediatric practice. En: Wernsdorfer W, McGregor Y, editores. Malaria: principles and practice of malariology. Edinburgo: Churchill Livingstone, 1988; 889-912.
3. Brabin BJ, Ganley Y. Imported malaria in children in the UK. Arch Dis Child 1997; 77: 76-81.
4. Winstanley PA. Treatment and prevention of falciparum malaria in Africa. J Royal Coll Physicians of London 1992; 26 (4).
5. White NJ. Antimalarial drug resistance: the pace quickens. J Antimicrob Chemoter 1992; 30: 571-585.
6. Baker JR. Parasitic protozoa. En: Cook GC, editor. Manson's tropical diseases. Londres: W.B. Saunders, 1996; 1559-1563.
7. Bruce-Chwatt IJ, editor. Chemotherapy of malaria (2.^a ed.). World Health Organization monograph series n.º 27. Ginebra: OMS, 1981.
8. Molyneux M, Fox R. Diagnosis and treatment of malaria in Britain. BMJ 1993; 306: 1175-1180.
9. White NJ. The treatment of malaria. N Engl J Med 1996; 345: 800-806.
10. Kremsner PG, Radloff P, Metzger W et al. Quinine plus clindamycin improves chemotherapy of severe malaria in children. Antimicrob Agents Chemoter 1995; 39: 1603-1605.
11. Nosten F, Ter Kuile FO, Luxemburger C. Cardiac effects of antimalarial treatment with halofantrine. Lancet 1993; 341: 1054-1056.
12. Van Vugt M, White NJ. The treatment of chloroquine-resistant malaria. Tropical Doctor 1999; 29: 176-179.
13. Bradley DJ, Warhurst DC. Malaria prophylaxis guidelines for travellers from Britain. BMJ 1995; 310: 709-714.