

Un caso de paludismo neonatal en España

Juana María Romero Urbano, Rosario Vázquez López, Antonio Jurado Ortiz
y Antonio Martínez Valverde

Hospital Materno-Infantil. Málaga.

(An Esp Pediatr 2000; 52: 377-380)

Exponemos un caso de paludismo neonatal nacido en España. Se trata de una recién nacida cuya madre había vivido los primeros 8 meses de embarazo en Guinea Ecuatorial.

Nuestra paciente, encontrándose previamente bien, en la tercera semana de vida inició fiebre en pico, de predominio matutino sin otra sintomatología asociada salvo palidez. Mantuvo un buen estado general en todo momento. En las pruebas complementarias destacamos: anemia y trombopenia; en el examen del frotis sanguíneo se evidenció parasitación por *Plasmodium falciparum*. El tratamiento con mefloquina fue efectivo, negativizándose el frotis al octavo día y normalizándose progresivamente el hemograma.

El presente artículo sugiere que el paludismo neonatal debe considerarse en aquellos recién nacidos en los que se sospeche infección congénita, que hayan nacido de mujeres con antecedentes de viajes o que hayan emigrado de zonas endémicas. Así mismo destacamos que la presentación clínica del paludismo en el período neonatal es totalmente inespecífica e indistinguible de otras infecciones congénitas.

Palabras clave:

Recién nacido. Paludismo. Plasmodium falciparum. España. Caso clínico. Transmisión vertical.

A CASE OF NEONATAL MALARIA IN SPAIN

We report a case of neonatal malaria born in Spain. It is about a female newborn whose mother lived the first eight months of her pregnancy in Equatorial Guinea.

Although our patient was well, in the third week of her life she developed fever mostly in mornings without any other symptoms except pallor. She kept a good physical state in any moment. In complementary proves we remark: anaemia and thrombocytopenia; as well *Plasmodium falciparum* was found in blood smears. Treatment with mefloquine was successfully, blood smears was negative of parasites in the eighth day and hemogram was restoring normal.

This article suggests neonatal malaria must be considered in those newborns suspected congenital infection born from mothers who have travelled to risk countries or immigrated from endemic areas. Also we remark that malaria clinic development in newborns is nonspecific and indistinguishable from other congenital infections.

Key words:

Newborn. Malaria. Plasmodium falciparum. Spain. Case report. Vertical transmission.

INTRODUCCIÓN

El paludismo es endémico en todas las regiones tropicales del mundo. El 50% de la población mundial vive en áreas donde se produce la transmisión¹.

La OMS consideró a España oficialmente libre de paludismo en 1964, aunque no debe pasar desapercibido el hecho de que viajes a zonas endémicas y otras circunstancias están incrementando el número de casos en nuestro país en los últimos años². Sin embargo, el paludismo en edad neonatal se presenta de forma excepcional en áreas no endémicas.

Presentamos el primer caso de paludismo neonatal nacido en España, y revisando la literatura en otros países no endémicos consideramos la necesidad de incluir la infección palúdica en el diagnóstico diferencial de infecciones congénitas entre los recién nacidos de madres inmigrantes o que hayan viajado a regiones de riesgo palúdico.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Neonato mujer de 24-30 días de vida que se hospitaliza por presentar fiebre de 3 horas de evolución hasta 39 °C axilar, que responde a antitérmicos y quejido, sin otra sintomatología asociada. Antecedentes personales: el embarazo se desarrolló en Guinea Ecuatorial. Durante el mismo la gestante había presentado palu-

Correspondencia: Juana María Romero Urbano.
C/ Rodrigo de Triana, 2, 3.º C. 29640 Fuengirola (Málaga).

Recibido en marzo de 2000.

Aceptado para su publicación en abril de 2000.

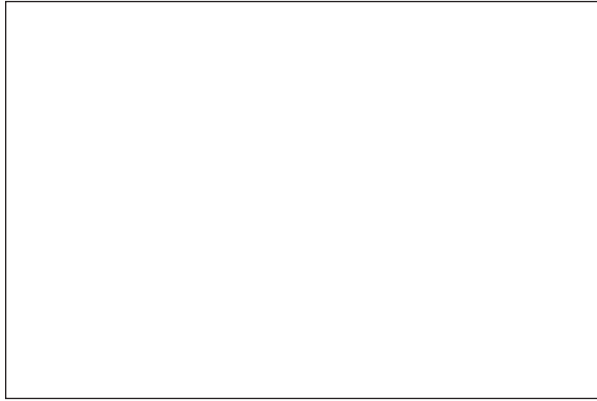


Figura 1. Esquizonte de *Plasmodium falciparum*.

dismo y había recibido tratamiento que no especificó. El parto, eutócico a las 40 semanas, se produjo en el Hospital Materno-Infantil de Málaga. El peso al nacimiento fue de 2.900 g; APGAR al minuto de 9 y en los 5 minutos de 10. En el período neonatal presentó ictericia que no precisó ingreso. Recibía lactancia materna. En cuanto a antecedentes familiares destacaba la circunstancia de que el padre era guineano, la madre venezolana y habían residido en Guinea. En el examen físico el peso era de 3.420 g, temperatura axilar de 38,7 °C, sin aspecto séptico. La exploración por órganos y aparatos estuvo dentro de los límites de la normalidad. En las pruebas complementarias realizadas al ingreso destacaba: plaquetas, 69.000/ μ l; leucocitos, 3.020 cel/ml (neutrófilos, 28,2%; linfocitos, 38%); hematíes, 4.620.000 cel/ml; hemoglobina, 13,9 g/dl; hematócrito, 42,5%. PCR, (-). Bioquímica y sedimento de orina, normales. Se obtuvieron muestras para cultivo de sangre, orina y LCR. Se hospitalizó como fiebre sin foco aparente y se inició antibioterapia intravenosa con ampicilina, 150 mg/kg/día, y cefotaxima, 150 mg/kg/día.

Evolución: nuestra paciente presentó fiebre en pico, diaria, hasta 39,2 °C de predominio matutino, los 3 pri-



Figura 2. Formación semilunar correspondiente a gameto. Fotografías realizadas con un objetivo $\times 100$ y un ocular $\times 10$ (imagen: 1.000 aumentos). Microscopio Nikon modelo Fluophot.

meros días de su estancia, permaneciendo apirética el resto del ingreso y manteniendo un excelente estado general durante el mismo. La exploración se mantuvo dentro de límites normales, salvo palidez. En hemogramas de control se evidenció pancitopenia progresiva, así como: VSG, 18 mm/h; PCR, 64,4 mg/l. Se recibieron cultivos de sangre, orina y LCR, negativos. En la gota gruesa practicada se observaron formaciones intraeritrocitarias corpusculares con núcleo rojizo excéntrico que correspondían a esquizontes de *Plasmodium* (fig. 1), existiendo otras formaciones en semiluna intracelulares y extracelulares que correspondían a gametos (fig. 2). Con el juicio clínico de paludismo por *P. falciparum*, y dada la procedencia geográfica de la madre de la paciente (área de multiresistencia), iniciamos tratamiento con mefloquina a dosis de 25 mg/kg en dosis única, repartido en 3 tomas para favorecer la tolerancia gástrica. Se produjo la negativización del frotis al octavo día tras tratamiento. Manifestó una mejoría progresiva de la coloración de mucosas y la normalización en el número de plaquetas, leucocitos y hematíes.

DISCUSIÓN

Aunque el paludismo neonatal en áreas no endémicas es altamente infrecuente, se ha observado un incremento de la incidencia en los últimos años, debido al crecimiento del turismo a áreas subsaharianas y la inmigración desde África Occidental, correspondiendo el mayor número de casos de paludismo detectado en España a inmigrantes procedentes de Guinea Ecuatorial³, país de origen de la madre de nuestra paciente. Dicha área se encuentra clasificada por la Organización Mundial de la Salud como zona C, la de mayor riesgo. En ella coinciden una alta endemicidad y prevalencia de *P. falciparum* multiresistente, especie que afecta al caso que nos ocupa.

El mecanismo de adquisición del paludismo en la edad neonatal es variado. El paludismo congénito sería aquel producido por la transferencia del agente causal a través de la barrera placentaria; el adquirido, se transmitiría bien en el momento del parto o en un tiempo posterior al mismo: picadura de la hembra del mosquito *Anopheles* o por transfusión de sangre infectada^{4,5}.

En áreas endémicas de *P. falciparum*, las mujeres embarazadas presentan una susceptibilidad mayor para desarrollar malaria que el resto. Uno de los datos más llamativos de la infección durante el embarazo es que frecuentemente presentan parasitación de la placenta⁶, siendo las primigrávidas las que tienen mayor riesgo y afectación más severa. Han sido propuestas diversas hipótesis para explicar esta superior susceptibilidad de las embarazadas y la frecuencia de infección placentaria, como son un cierto grado de inmunosupresión durante el embarazo determinado por el in-

cremento en sangre de los valores de cortisol, el aumento local placentario de la concentración de estrógenos, así como la inhibición de la respuesta a citocinas tipo I. Recientemente se ha puesto de manifiesto que una subpoblación de *P. falciparum* se adhiere a una molécula denominada sulfato de condroitina A (CSA), que se acumula en la placenta humana, y es la única localización donde interactúan los hematíes parasitados con dicha molécula; al generarse anticuerpos en sucesivos embarazos la afectación será presumiblemente menor debido a la memoria inmunológica⁷. Se han determinado cambios histológicos en placentas infectadas, a modo de intervellositis masiva crónica en un porcentaje significativo de casos, sobre todo en los primeros embarazos⁸. Existen hipótesis que proponen que estas alteraciones afectan a la capacidad nutricional de la placenta reduciendo el transporte de oxígeno y nutrientes a través de la misma⁷. El paludismo congénito es causa frecuente de crecimiento intrauterino retardado (CIR) y prematuridad^{7,9}.

La transmisión durante el parto como consecuencia de la mezcla de la sangre materna infectada con la fetal se produce de forma más frecuente que a través de la barrera placentaria⁴. Estos niños suelen presentar síntomas a las 2-8 semanas de vida, de forma similar a lo que ocurriría si adquiriesen la enfermedad por picadura de un mosquito o transfusión¹⁰. Esto ocurre porque los anticuerpos antipalúdicos maternos adquiridos a través de la placenta contribuyen a retrasar la presentación y pueden incluso modificar la sintomatología^{9,10}.

El hecho de que nos encontremos ante una recién nacida a término con peso adecuado a su edad y que iniciara la clínica en la tercera semana de vida hace pensar que el mecanismo de transmisión fuera intraparto. Prácticamente descartamos la posibilidad de transmisión por picadura, ya que la actual población anofelina existente en España es refractaria a las cepas tropicales de *P. falciparum*, por lo que la transmisión autóctona de malaria a partir de casos adquiridos en el África Subsahariana es muy improbable³.

Las manifestaciones clínicas del paludismo en edad neonatal son extraordinariamente atípicas¹¹: la fiebre en estos niños se presenta prácticamente en todos los casos, aunque la periodicidad observada en niños mayores normalmente está ausente⁹. Son poco frecuentes los escalofríos y la sudación¹⁰. En la mayoría de los recién nacidos afectados encontramos hepatomegalia, esplenomegalia e ictericia⁹, pudiendo observarse cianosis y palidez, junto con otros síntomas como dificultad para la succión, convulsiones y trastornos digestivos¹¹. En cuanto a pruebas complementarias, se presentan con frecuencia anemia, trombocitopenia e hiperbilirrubinemia⁹. La anemia del paludismo suele ser normocítica; si nos encontramos ante una anemia

hipocroma y/o microcítica debemos considerar una ferropenia, talasemia o hemoglobinopatía¹². Nuestra paciente presentó fiebre y palidez de mucosas sin otra sintomatología asociada, y pancitopenia en cuanto a hallazgos de laboratorio.

En los recién nacidos a término, para todas las especies de *Plasmodium* excepto *P. falciparum* resistente a cloroquina, el tratamiento recomendado es fosfato de cloroquina oral: 10 mg de base/kg (máximo, 600 mg), luego 5 mg de base/kg 6 horas después (máximo, 300 mg) y 5 mg de base/kg/día a las 24 y 48 horas (máximo, 300 mg)¹.

Dada la procedencia de nuestra paciente, optamos por el tratamiento alternativo con clorhidrato de mefloquina oral: 25 mg/kg en dosis única¹. La mefloquina es un quinolinometanol sintético químicamente relacionado con la quinina; se trata de un poderoso esquizotónico hemático que presenta buena y rápida absorción vía oral. Es activa frente a las 4 especies de *Plasmodium* que afectan al ser humano por inhibición de la multiplicación asexual de los parásitos intraeritrocitarios¹³.

Este es el primer caso de paludismo neonatal nacido en España; otros casos similares a este probablemente seguirán produciéndose debido a la facilidad para viajar a zonas endémicas y al mayor número de inmigrantes procedentes de dichas áreas. La presentación clínica inespecífica y el hecho de que los niños manifiestan a menudo procesos febriles hace que no se sospeche malaria^{14,15}.

El paludismo neonatal debe considerarse en aquellos recién nacidos en los que se sospeche infección congénita, que hayan nacido de mujeres con antecedentes de viajes, teniendo en cuenta que el intervalo entre la exposición materna a la malaria y la afectación del recién nacido puede ser prolongada, y que incluso la madre puede encontrarse asintomática.

BIBLIOGRAFÍA

1. Peter G. Red book enfermedades infecciosas en pediatría (23.ª ed.). Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana, 1996; 359-365.
2. Rubio Vergara F, Martínez Valverde A, García Martín FJ. Paludismo. En: Crespo Hernández M, editor. Pediatría y sus áreas específicas. Madrid: Norma, 1997; 1357-1358.
3. López Vélez R, García Camacho A. Malaria, África y viajes: un triángulo de riesgo. Rev Clin Esp 1998; 198: 494-495.
4. Behrman RE. Nelson tratado de pediatría (15.ª ed.). Madrid: Interamericana, 1997; 1227-1232.
5. Philip R, Fischer MD. Congenital malaria: an African survey. Clin Pediatr 1997; 15: 411-413.
6. Le Hesran JY, Cot M, Personne P, Fievet N, Dubois B, Beyemé M et al. Maternal placental infection with *Plasmodium falciparum* and malaria morbidity during the first 2 years of life. Am J Epidemiol 1997; 146: 826-831.

7. Matteelli A, Caligaris S, Castelli F, Carosi G. The placenta and malaria. *Am J Trop Med Parasitol* 1997; 91: 803-810.
8. Ordi J, Ismail MR, Ventura PJ, Kahigwa E, Hirt R, Caudera A et al. Massive chronic intervillitis of the placenta associated with malaria infection. *Am J Surg Pathol* 1998; 22: 1006-1011.
9. Ahmed A, Cerilli LA, Sánchez PJ. Congenital malaria in a pre-term neonate: case report and review of the literature. *Am J Perinatol* 1998; 15: 19-22.
10. Lowichik A, Siegel JD. Parasitic infections of the central nervous system in children. Part I: congenital infections and meningoencephalitis. *J Child Neurol* 1995; 10: 4-17.
11. Cruz Hernandez M. *Tratado de pediatría* (7.^a ed.). Barcelona: Espaxs, 1994; 614-624.
12. Beales PF. Anaemia in malaria control: a practical approach. *Am J Trop Med Parasitol* 1997; 91: 713-718.
13. Savel J, Le Bras J. Antiparasitaires. *Encycl Med Chir* 1998; Maladies infectieuses, 8-006-G-10: 20-32.
14. Rivera Matos IR, Atkins JT, Doerr CA, White AC. Pediatric malaria in Houston, Texas. *Am J Trop Med Hyg* 1997; 57: 560-563.
15. Brabin BJ, Gauley Y. Imported malaria in children in the UK. *Arch Dis Child* 1997; 77: 76-81.