

Caso Clínico

Malaria congénita por *Plasmodium vivax*: un caso incidental en contexto de sepsis neonatal

D.P. SÁNCHEZ HERNÁNDEZ¹, D.L. VALENCIA LIBREROS², J.E. URIBE MACÍAS³, M. TRUJILLO HONEYSBERG⁴, C. BUSTAMANTE AGUDELO⁵, A. URIBE MURILLO⁶, P. FLÓREZ DÍEZ⁷

¹Residente de pediatría, Universidad Pontificia Bolivariana. ²Residente de pediatría, Universidad de Caldas. ³Pediatra, Clínica Universitaria Bolivariana. ⁴Infectóloga Pediatra, Clínica Universitaria Bolivariana - HPTU. ⁵Estudiante pregrado de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana. ⁶Jefe Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal, Clínica Universitaria Bolivariana. ⁷Residente de pediatría. HUCA.

RESUMEN

La malaria congénita es una patología relativamente rara en el contexto de las patologías neonatales. Presentamos el caso de una lactante de 20 días de vida con malaria congénita por *Plasmodium vivax* cuyo diagnóstico fue realizado de forma incidental al analizar una muestra de laboratorio en el estudio de sepsis neonatal. La paciente era procedente de una zona no endémica de Colombia pero con antecedente materno de malaria gestacional diagnosticada al 7º mes, la cual no fue tratada por omisión de la paciente. Las manifestaciones clínicas fueron inespecíficas, similares a las de una sepsis neonatal y el tratamiento antimalárico fue realizado con cloroquina, con adecuada respuesta clínica, confirmada mediante negativización de gota gruesa al finalizar el tratamiento. Se considera de gran importancia tener la malaria congénita cada vez más en cuenta como diagnóstico diferencial de la sepsis neonatal sobre todo en pacientes procedentes de zonas de riesgo o endémicas.

Palabras clave: Malaria; Embarazo; Neonato; *Plasmodium vivax*; Sepsis.

ABSTRACT

Congenital malaria is a disease relatively rare in the context of neonatal pathologies. We report the case of an infant

of twenty days of life with malaria congenital whose a plasmodium vivax, the diagnosis was made incidentally while processing a laboratory sample in the context of neonatal sepsis. The patient was from non-endemic area but with no previously know maternal history of gestational malaria seven months, which was no treated by omission of the patient. The nonspecific clinical manifestations were similar to those of neonatal sepsis and antimalarial treatment with chloroquine was carried out with adequate clinical response and confirmed by thick smear negative at the end of treatment. Hence it is considered very important to have more and more into account as differential diagnosis in patient from risk areas besides the differential diagnosis of neonatal sepsis.

Keywords: Malaria; Pregnancy; Newborn; Plasmodium vivax; Sepsis.

INTRODUCCIÓN

La malaria congénita se define por la presencia de formas asexuales del parásito en sangre periférica durante los primeros 7 días de vida o más tardíamente, cuando es secundario a la picadura del mosquito en áreas no endémicas de malaria, acompañada o no de sintomatología clínica. Es transmitida por el paso transplacentario de parásitos de *Plasmodium* durante la gestación o en el momento del parto⁽¹⁾. La mayoría de los casos de malaria congénita son atribui-

Correspondencia: Dra. Diana Paola Sánchez Hernández. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Clínica Universitaria Bolivariana. Calle 78 B 72 A-109. Medellín, Antioquia, Colombia.
Correo electrónico: dianapaosan@htomail.com

© 2012 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

TABLA I. EVOLUCIÓN ANALÍTICA

Hb	Hto	Leucocitos	N%	L%	Plaquetas	PCR	VIH	VHB	VDRL	GOT	GPT
15,97	47,68	12390	17,4	62,6	6600	8,2			NR		
13,0	38,0	15200	14,6	68,6	11200	5,8	(-)	(-)		29	30
9,92	28,89	3800			17600						
10,9	31,6	7220	5,0	79,2	38600	13					
10,7	31,4	7650	9,9	85,5	183700	1,5					

Hb: Hemoglobina; Hto: hematocrito; N: neutrófilos; L: linfocitos; PCR: proteína C reactiva; VIH: virus inmunodeficiencia humana; VHB: virus hepatitis B.

dos al género *Plasmodium vivax* y *falciparum*; el *Plasmodium malariae* y *ovale* originan menos del 20% de los casos. Las manifestaciones clínicas pueden asemejarse a la sepsis neonatal, como ocurrió en nuestro caso, cuyos síntomas como la fiebre, inapetencia, irritabilidad y letargia son inespecíficos^(2,3). Es una enfermedad que debe ser tenida en cuenta como diagnóstico diferencial, sobre todo en áreas no endémicas donde no existe inmunidad adquirida. Los mecanismos de transmisión postulados más importantes son la transfusión materna in útero o durante el parto y la transmisión directa a través de las vellosidades coriales o por el desprendimiento prematuro de la placenta. La malaria congénita puede ocurrir a pesar de la ausencia de infección materna activa durante el embarazo. Puede ser sospechada en madres con periodos de recaída durante el tercer trimestre, las cuales son leves y resuelven espontáneamente.

CASO CLÍNICO

Lactante de 20 días de vida, procedente del área rural del municipio de Ituango Antioquia (Colombia), producto de gestación a término, parto vaginal domiciliario atendido por personal no médico y en condiciones de asepsia desconocidas, con peso adecuado para la edad gestacional. Madre de 22 años primigesta sin ningún tipo de control prenatal, se desconocen el resto de antecedentes perinatales por abandono materno.

A los 6 días de vida es hospitalizada por cuadro de sepsis temprana, recibiendo antibioterapia con ampicilina y amikacina durante 10 días con resolución clínica completa. A los 4 días del alta hospitalaria, consulta nuevamente por fiebre de hasta 38°C, irritabilidad e inapetencia. Posteriormente presenta deterioro clínico manifestado por signos de dificultad respiratoria con requerimiento de oxígeno suplementario y presencia de exantema petequeal generalizado. Se solicita analítica al ingreso, evidenciándose una trombo-

TABLA II. EVOLUCIÓN GOTA GRUESA.

Tiempo	Inicio	72 horas	5 día
Trofozoitos	14585	1217	Negativa
Gametocitos	14584	400	Negativa
Esquizontes	1	Negativa	Negativa

citopenia severa (6.600 plaquetas con valor de referencia de 150.000-400.000) y una elevación de la proteína C reactiva. Dados los antecedentes y los factores de riesgo perinatales, se realiza el diagnóstico de sepsis, se transfunde con plaquetas de forma seriada y se inicia cobertura antibiótica con ampicilina más cefotaxima durante 10 días más.

Durante el procesamiento de la muestra sanguínea en el laboratorio, es observada de forma incidental la presencia de formas parasitarias de *Plasmodium vivax*, con un recuento de 23,546 trofozoitos, 14,584 gametocitos y 1 esquizonte, determinando el diagnóstico de malaria congénita (Tabla I). Se reinterroga de nuevo a la madre, quien manifiesta de forma inespecífica el diagnóstico de malaria gestacional al séptimo mes, sin tratamiento médico por omisión de la paciente.

La paciente es evaluada por el servicio de Enfermedades Infecciosas, que realiza el informe epidemiológico e inicia tratamiento antimalárico con cloroquina a dosis inicial de 10 mg/kg/dosis seguida a las 6 horas de 5 mg/kg/dosis y posteriormente 6 mg/kg/dosis cada 24 horas hasta completar tres dosis, observándose marcada mejoría clínica, que se confirmó mediante el seguimiento con gota gruesa durante la hospitalización hasta obtener la negativización, con controles de ésta a los 14 y 30 días; posteriormente, de forma mensual hasta completar los 2 años de edad, momento en el cual, en caso de ser necesario, podría asociarse la primaquina al tratamiento antimalárico (Tabla II).

DISCUSIÓN

Existen cinco especies de *Plasmodium* que pueden infectar a los humanos, que son el *Plasmodium falciparum*, *vivax*, *ovale*, *malaria* y *knowlesi*. De éstos, el *Plasmodium falciparum* es el principal causante de morbilidad y mortalidad. El *Plasmodium vivax* es, cada vez más significativamente, causante de enfermedad. Todas las especies son transmitidas por la picadura de la hembra del mosquito *Anopheles*, mientras se alimenta, durante la noche.

A nivel mundial se estima que cada año hay entre 300-500 millones de casos, de los cuales mueren en torno a 1,5-2,7 millones⁽²⁾. La mortalidad infantil a nivel mundial se estima entre 75.000-200.000 muertes atribuibles a infección por malaria durante el embarazo cada año⁽¹⁾. En Latinoamérica, en general, el panorama de la malaria neonatal es desconocido. Actualmente sólo existen algunas series de casos de malaria congénita realizados en Brasil y un estudio descriptivo prospectivo realizado por Fernández y colaboradores en Honduras, en el cual se determinó una incidencia del 3,3% en neonatos nacidos de madres con antecedente de esta enfermedad durante el embarazo⁽⁵⁻⁷⁾. En Colombia, hasta la fecha, se han recogido 17 casos, todos relacionados con transmisión congénita, el último procedente del Uraba Antioqueño en el año 2008⁽⁸⁾.

El caso presentado en nuestro centro resalta la importancia del diagnóstico diferencial de malaria congénita, principalmente en los neonatos con sospecha de sepsis, con antecedente materno de malaria durante gestación y procedentes de zonas endémicas⁽⁹⁾.

Existe variabilidad en el rango de prevalencia, debido a las siguientes razones: diferencias en la definición de malaria congénita, niveles de inmunidad materna, tipo de muestra sanguínea recogida (de sangre periférica neonatal o sangre de cordón), experiencia de los examinadores del frotis sanguíneo, el método de detección del parásito (Giemsa o reacción en cadena de la polimerasa –PCR–)⁽¹⁰⁻¹²⁾.

La mayoría de los casos estudiados de malaria congénita por *Plasmodium vivax* han sido vistos en mujeres primigestas, habiéndose observado una alta asociación con anemia materna y bajo peso al nacer. No se ha encontrado asociación con muerte fetal, aborto espontáneo ni con prematuridad⁽¹³⁾. El tiempo de inicio de la clínica de la malaria congénita puede variar y presentarse de forma inmediata o a lo largo de varias semanas. Algunos artículos destacan una edad media de presentación de 21 días, muy similar al de nuestra paciente^(14,15). El diagnóstico de malaria es sencillo mediante el examen microscópico de frotis sanguíneo; la importancia radica en la alta sospecha clínica de la enfer-

medad con el fin de solicitar las pruebas diagnósticas confirmatorias.

El tratamiento de la malaria congénita por *Plasmodium vivax* requiere un esquizotónico sanguíneo como la cloroquina, siendo la primaquina innecesaria puesto que en la malaria congénita no existe la fase hepática del parásito ni, por tanto, las formas latentes (hipnozoítos).

La explicación más probable del infradiagnóstico de esta entidad cuando el agente causal es *Plasmodium vivax*, viene dada por el mayor tiempo de incubación y por la presentación clínica de intensidad leve, lo que conlleva un mayor número de episodios maternos no diagnosticados ni tratados. Un factor adicional determinante es la contraindicación de los fármacos antimaláricos durante la gestación para la erradicación del parásito durante la fase hepática, aumentando así las probabilidades de recaídas tardías.

De acuerdo con el caso presentado, consideramos importante recomendar el estudio de toda madre procedente de una zona endémica de malaria mediante extensión de sangre periférica (frotis sanguíneo para malaria), además de considerarse siempre como un diagnóstico diferencial de la sepsis neonatal en pacientes procedentes de zonas endémicas.

CONCLUSIONES

- Es importante estandarizar la definición de malaria congénita para facilitar el establecimiento de protocolos clínicos.
- La malaria congénita por *Plasmodium vivax* en una enfermedad rara que debe incluirse en el diagnóstico diferencial de la sepsis neonatal en pacientes procedentes de zonas endémicas.
- Se necesitan más estudios para evaluar los mecanismos de transmisión materna de la malaria por *Plasmodium vivax* y su incidencia, tanto en zonas endémicas como no endémicas.
- Se necesitan más investigaciones con el fin de establecer recomendaciones adecuadas de prevención, diagnóstico y tratamiento, para evitar las consecuencias de la malaria en el embarazo⁽¹³⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Menendez C, Mayor A. Congenital malaria: the least known consequence of malaria in pregnancy. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007; 12: 207-13

2. Carol J, Gary D, Charles G. American Academy of Pediatrics. Red books; 2006. p. 515-52
3. De Silva DHG, Mendis KN, Premaratne UN, Jayatileke SMD, Soya PE: Congenital malaria due to *Plasmodium vivax*: a case report from Sri Lanka. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1982; 75: 33-34
4. Vottier G, Arsac M, Farnoux C, Mariani-Kurkdjian P, Baud O, Aujard Y. Congenital malaria in neonates: two case reports and review of the literature. *Acta Paediatr.* 2008; 97: 505-8.
5. Alves MJ, Rangel O, Souza SS. Malaria in region of Campinas, Sao Paulo, Brasil, 1980 a 1994. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2000; 33: 53-60.
6. Marques HH, Vallada MG, Sakane PT, Boulos M. Congenital malaria. Case reports and a brief review of literature. *J Pediatr (Rio J).* 1996; 72: 103-5.
7. Piñeros JG. Malaria congénita. En: Carmona-Fonseca J, editor. *Tópicos selectos de infectología.* Medellín: Universidad de Antioquia; 2002.
8. Piñero J, Arboleda M, Jaramillo J. Reporte de cinco casos de malaria neonatal grave por *Plasmodium vivax* en el Urabá, Colombia. *Biomédica.* 2008; 28: 471-9.
9. Del Punta V, Gulletta M, Matteelli A, Spinoni V, Regazzoli A, Castelli F. Congenital *Plasmodium vivax* malaria mimicking neonatal sepsis: a case report. *Malar J.* 2010; 9: 63.
10. Lesko CR, Arguin PM, Newman RD. Congenital malaria in the United States. A review of cases from 1966 to 2005. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007; 161: 1062-1067.
11. Miller IJ, Telford SR III: Placental malaria. *N Eng J Med.* 1996; 335: 98.
12. Wilson RJ, Pasvol G, Weatherall DJ: Invasion and growth of *Plasmodium falciparum* in different types of human erythrocyte. *Bull World Health Organ.* 1977; 55: 179-186.
13. Nosten F, McGready R, Simpson JA, Thwai KL, Balkan S, Cho Thei, Hkirijaroen L, Looareesuwan S, White NJ: Effects of *Plasmodium vivax* malaria in pregnancy. *Lancet.* 1999; 354: 546-549.
14. Sierz JY, De Pontual L, Poilane I, Ledeur F, Haouchine D, Hassine Lac: Congenital malaria as result of *Plasmodium malariae* in an infant born to a HIV-seropositive woman. *Trop Med.* 2005; 65: 477-81.
15. Lesko CR, Arguin PM, Newman RD: Congenital malaria in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007, 161:1062-1067.
16. Voittier G, Arsac M, Farnoux C, Mariani-Kurdjian P, Baud O, Aujard Y: Congenital malaria in neonates: two case report and review of literature. *Paediatr.* 2008; 97: 500-512.
17. Baspinar O, Bayraktaroglu Z, Karsligil T, Bayram A, Coscun Y: A rare case of anemia and thrombocytopenia in a newborn: congenital malaria. *Turk Journ Pediatr.* 2006; 48: 63-658.