

Mesa Redonda: Infecciones en Pediatría. Todo un reto cambiante

Patología infecciosa importada

B. JIMÉNEZ MONTERO

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

INTRODUCCIÓN

La patología infecciosa importada ha aumentado en los últimos años, en parte por la inmigración, pero también por el aumento del número de niños viajeros internacionales. Hay 4 tipos de niños viajeros procedentes de países tropicales: 1) turistas, 2) inmigrantes o adoptados, 3) hijos de cooperantes o desplazados por motivo laboral 4) "Visiting relatives and friends" (VRF): hijos de inmigrantes que viven en nuestro país que regresan a su país de origen para visitar familiares y amigos. Este último grupo es el de mayor riesgo de enfermedad infecciosa porque hay menor percepción de riesgo, con frecuencia no realizan profilaxis, las estancias son más largas y se integran con la población local. Como pediatras debemos conocer las infecciones importadas dado que algunas tienen potencial gravedad y es esencial identificarlas para un adecuado tratamiento.

Hay muchas enfermedades infecciosas importadas. Esta charla se va a centrar en 4 de ellas: 1) Malaria. 2) Dengue. 3) Fiebre tifoidea. 4) Enfermedad de Chagas.

MALARIA

Es la causa más frecuente de fiebre en el niño viajero, sobre todo tras viaje a África. Es una enfermedad potencialmente mortal, prevenible y curable. Hay 5 especies de *Plasmodium*: *falciparum*, *vivax*, *ovale*, *malariae* y *knowlesi*. Se

transmite por picadura del mosquito *Anopheles*. Otras vías de transmisión son: vertical, trasplante de órganos y transfusión.

Es endémica en áreas tropicales y subtropicales de África subsahariana, Sudeste asiático y América del sur. En 2020 se estima que hubo 241 millones de casos y 627.000 muertes a nivel mundial. África es la región más afectada con 95% de los casos y 96% muertes, de las cuales el 80% de las muertes son niños menores de 5 años.

La forma más grave es por *P. falciparum*. Tanto *P. ovale* como *P. vivax* pueden quedar latentes en el hígado y producir recurrencias. El periodo de incubación es 8-30 días (o hasta meses o años).

Los síntomas en niños no son específicos e incluyen fiebre, cefalea, escalofríos, mialgias, diarrea, dolor abdominal, vómitos o tos. En la exploración puede haber palidez, esplenomegalia y/o hepatomegalia. En malaria grave aparecen convulsiones, alteración del nivel de conciencia, anemia severa, hipoglucemia, acidosis metabólica, fallo renal, SDRA, shock, CID, coma e incluso muerte.

Se debe sospechar malaria ante fiebre en viajero procedente de zona endémica. Si el viaje ha sido reciente (menos de 3 meses) se debe investigar urgentemente e iniciar tratamiento para malaria lo antes posible tras el diagnóstico, ya que puede progresar rápidamente, sobre todo si es por *Plasmodium falciparum*.

El diagnóstico se realiza a través de detección de antígeno por inmunocromografía en test rápidos (falsos negativos si viremia baja) y examen microscópico con gota gruesa y

Correspondencia: Beatriz Jiménez Montero. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.
Correo electrónico: b.jimenez.montero@gmail.com

© 2022 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Este 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.

extensión fina de sangre periférica que identifica especie y el grado de parasitemia. Si alta sospecha se recomienda repetir en los picos febriles cada 12-24 horas hasta en 3 ocasiones.

Se recomienda siempre que se posible ingresar al niño para comprobar evolución clínica, tolerancia y respuesta al tratamiento. La malaria grave es una urgencia médica y el ingreso se realizará en UCI.

Las combinaciones basadas en derivados de las artemisininas en combinación (ACT) son actualmente los fármacos de elección en el tratamiento para *P. falciparum* a nivel global y *P. vivax* si área de resistencia a cloroquina. En nuestro medio los ACT que están disponibles son artemeter-lumefantrina y dihidroartemisina-piperquina. Como alternativa se utiliza atovacuona-proguanil. Si recibió profilaxis para el viaje no utilizar el mismo fármaco para tratamiento.

En el resto de los casos, malaria no grave por *P. ovale*, *P. malariae* y *P. knowlesi*, el tratamiento es cloroquina, pudiéndose también utilizar los ACT

En caso de malaria grave o complicada el tratamiento de elección es artesunato intravenoso, al menos 24 horas y posteriormente tras afebril y adecuada tolerancia pasar a ciclo por vía oral de ACT.

En caso de infección por *P. vivax* y *P. ovale*, tras tratamiento agudo, se realizará tratamiento con primaquina durante 14 días (tras descartar G6PDH) para eliminar hipnozoitos y evitar recurrencias.

DENGUE

Dengue es una de las causas más frecuentes de fiebre tras viaje a Asia o Latinoamérica. Hay 4 serotipos de virus dengue (DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4). La infección por un serotipo confiere inmunidad permanente solo para ese serotipo, por lo que una persona que vive en zona endémica puede tener dengue en 4 ocasiones. Las infecciones secundarias (por otro serotipo) aumentan el riesgo de dengue grave.

Se transmite por la picadura del mosquito *Aedes aegypti* y en menor medida *Aedes albopictus* infectados. Estos mosquitos tienen su máxima actividad al inicio de la mañana y al final de la tarde, y viven en zonas urbanas y semiurbanas.

Es endémica en más de 100 países, en zonas tropicales y subtropicales de Sudeste asiático, Pacífico occidental, África, Centro y Sudamérica. Se estima más de 390 millones de infecciones al año a nivel mundial, de las cuales 96 millones sintomáticas.

El periodo de incubación es 3-14 días. El 40-80% de las infecciones son asintomáticas. Los síntomas son fiebre con duración 3-7 días asociada a cefalea intensa, dolor retroocu-

lar, mialgias/artralgias, vómitos, exantema (maculopapular a veces con prurito, transitorio 50%) y manifestaciones hemorrágicas menores (petequias, signo del torniquete positivo, hematuria, epistaxis). Puede incluir síntomas respiratorios (faringitis, tos) o gastrointestinales (vómitos, diarrea). En la mayoría de las veces la evolución es a la recuperación, con cuadro autolimitado. Sin embargo a los 3-7 días de enfermedad el 5% evoluciona a dengue grave que se caracteriza por aumento de permeabilidad vascular con acúmulo de líquidos con ascitis, edema y derrame pleural, distrés respiratorio, shock hipovolémico, hemorragias graves y fallo orgánico, con mortalidad 20%.

Se debe sospechar ante fiebre tras viaje a zona endémica en los 14 días previos asociado a 2 de los siguientes: vómitos, erupción, cefalea/dolor retroocular, mialgias/artralgias, leucopenia, test del torniquete positivo. Los signos de alarma de evolución a dengue grave son: dolor abdominal, vómitos persistentes, acumulo de líquidos, sangrado de mucosas, letargia, irritabilidad, hepatomegalia >2 cm, aumento del hematocrito basal (>20%) con descenso rápido de las plaquetas.

El diagnóstico se realiza si <7 días de duración de la fiebre por PCR en sangre (positiva hasta 5º día) o detección del antígeno NS-1 en sangre. A partir de 7 días, se utilizará solo serología (IgM positiva a partir de 4º día de inicio de fiebre y IgG a partir de 7-10 día de inicio de fiebre).

El tratamiento es sintomático. Se recomienda evitar AAS y AINEs por el riesgo de hemorragia. Se debe hospitalizar en caso de síntomas de dengue grave o síntomas de alarma. El tratamiento de dengue grave es de soporte en UCIP (disminuye la mortalidad <1%).

FIEBRE TIFOIDEA

La fiebre tifoidea está causada por *Salmonella typhi* o *paratyphi*. Los humanos somos el único reservorio. Se adquiere a través e ingesta de agua o alimentos contaminados con heces.

Se estima 17 millones de casos cada año, con 600.000 muertes. Es endémica en India, Sudeste Asiático, Oceanía, América Central, Sudamérica y África subsahariana.

El periodo de incubación es 7-14 días (rango 3-60 días). Las manifestaciones clínicas son fiebre prolongada asociada a cefalea, malestar general, anorexia, dolor abdominal, estreñimiento o diarrea. Puede haber tos seca u odinofagia. En ausencia de tratamiento la fiebre persiste un mes, disminuyendo progresivamente en 3-4 semanas. Otros hallazgos son hepatoesplenomegalia (50%), bradicardia relativa (característica), exantema transitorio o "roséola tífica" (30%).

Las posibles complicaciones son perforación ileal, hemorragia intestinal, encefalopatía, meningitis, neumonía, osteomielitis, endocarditis, pericarditis, síndrome hemofagocítico. Tiene mortalidad de 10-30% (con tratamiento <1%)

Se debe considerar la posibilidad de fiebre tifoidea en todo paciente febril tras viaje a zona endémica hace <2 meses, siendo de alta sospecha si: fiebre >3 días sin claro foco o asociada a síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, diarrea, estreñimiento).

El diagnóstico se realiza mediante aislamiento en hemocultivo (sensibilidad 60-80% durante la primera semana). El aislamiento en coprocultivo (más tardío, no en la primera semana) tiene menor sensibilidad.

En casos graves o complicada o requiere ingreso, el tratamiento empírico es ceftriaxona parenteral durante 10-14 días. Si procede de Pakistán o Iraq donde se han descrito cepas extensamente multirresistentes, el tratamiento empírico se realizará con carbapenems en espera de antibiograma. Tras el antibiograma, valorar desescalar y se podría pasar a vía oral tras mejoría. En casos graves de shock, coma o alteración del sensorio se valorará corticoides. En casos de fiebre tifoidea no grave o no complicada el tratamiento se podrá realizar con azitromicina vía oral 7 días o como alternativa cefixima vía oral 7-14 días.

ENFERMEDAD DE CHAGAS

La enfermedad de Chagas está causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*). Se estima 6-7 millones personas infectadas por *T. cruzi* en 2019 y 14.000 muertes al año. Es endémica en 21 países de Latinoamérica exceptuando Caribe (donde está presente el vector). Por la migración ha habido un aumento de casos en Europa en los últimos años, siendo España es el país dentro de Europa con más casos (55.000 casos estimados en España).

La transmisión es vectorial, a través del contacto con heces de triatominos, que son unos insectos hemípteros de la subfamilia *Triatominae* (conocidos como chinches o Vinchucas). Los triatominos colonizan casas en malas condiciones (por ejemplo, con muros de barro y techos de paja), por lo tanto hay mayor riesgo de infección en áreas rurales y pobres. Otras vías de transmisión son: vertical (transplacentaria), transfusión sanguínea, trasplante de órgano de persona infectada, accidentes de laboratorio (raro) y alimentos contaminados (raro).

El periodo de incubación es 7-14 días para la enfermedad aguda. La enfermedad aguda es asintomática en el 95% de los infectados. Puede producir fiebre, malestar general,

adenopatías, hepatoesplenomegalia e inflamación en sitio de inoculación (chagoma). Rara vez, <1%, será grave (miocarditis, encefalitis). La duración de esta fase es de 4-8 semanas, resolución espontánea, pasando a fase crónica.

La enfermedad crónica cursa asintomática en el 60-70% (fase indeterminada), pero en el restante (30-40%) hay afectación visceral de forma tardía 10-30 años después, principalmente como cardiomiopatía, megaesófago, megacolon.

El diagnóstico se realiza por PCR u observación directa del parásito o microhematocrito en sangre en caso de fase aguda o infección congénita o reactivación aguda en inmunodeprimidos. En fase crónica se realiza por serología (detección de IgG, precisa combinación de 2 técnicas de diferentes antígenos y principios).

El tratamiento es Benznidazol (de elección en nuestro medio) o Nifurtimox (alternativa) durante 60 días. Son frecuentes las reacciones adversas (mejor tolerancia en niños). La eficacia depende de la edad y fase de la enfermedad.

En caso de infección aguda, infección congénita y reactivaciones en inmunodeprimidos, deben siempre recibir tratamiento. Las tasas de curación infección congénita es muy alta, mayor de 95%.

En la infección crónica la eficacia es menor. La tasa de curación es variable: 60-94% en menores de 14 años de edad y 2-40% adultos. Se debe ofrecer tratamiento a los pacientes en fase indeterminada <50 años de edad, pacientes con enfermedad leve-moderada y mujeres en edad fértil (prevención transmisión vertical). No indicado en pacientes con cardiomiopatía moderada-severa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilera Alonso D, García-López Hortelano M. Patología tropical importada. *Pediatr Integral*. 2018; XXII (6): 271-81.
2. World Malaria Report 2021. Geneva: World Health Organization; 2021. Disponible en: <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2021>
3. WHO Guidelines for malaria. Geneva: World Health Organization; 2021. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/guidelines-for-malaria>
4. Muñoz J, Rojo-Marcos G, Ramírez-Olivenza G, Salas-Coronas J, Treviño B, Perez-Arellano JL, et al. Diagnóstico y tratamiento de la malaria importada en España: recomendaciones del Grupo de Trabajo de Malaria de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEM-TSI). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015; 33(6): e1-e13.
5. World Health Organization. Dengue and severe dengue: Factsheets. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/dengue-and-severe-dengue> [Updated 10 Enero 2022].

6. Martins MM, Prata-Barbosa A, Cunha AJLAD. Arboviral diseases in pediatrics. *J Pediatr (Rio J)*. 2020; 96 Suppl 1(Suppl 1): 2-11.
7. Alejo-Cancho I, Martínez Yoldi MJ, Velasco Arribas M y Grupo de Trabajo de Enfermedades Emergentes de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEMTSI). Arbovirosis emergentes y reemergentes: dengue, chikungunya, Zika y fiebre del Nilo Occidental. Revisión de su distribución geográfica, mecanismos de transmisión y diagnóstico. *Rev Enf Emerg*. 2020; 19(1): 19-32.
8. Lago Nuñez M, Pérez-Molina JA, Galán-Montemayor JC, SEMTSI, SEIMC. Guías de manejo a nivel hospitalario de pacientes con dengue, chikungunya y Zika. Marzo 2016. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/DocZikaBanner/ETV_GuiasManejo_A_Hospitalaria.pdf
9. Basnyat B, Qamar FN, Rupali P, Ahmed T, Parry CM. Enteric fever. *BMJ*. 2021; 26; 372:n437.
10. Nabarro LE, McCann N, Herdman MT, Dugan C, Ladhani S, Patel D, et al. British Infection Association guidelines for the diagnosis and management of enteric fever in England. *J Infection*. 2022; 84: 469-89.
11. Basile L, Jansa JM, Carlier Y, Salamanca DD, Angheben A, Bartoloni A, et al; Working Group on Chagas Disease. Chagas disease in European countries: the challenge of a surveillance system. *Euro Surveill*. 2011; 16(37): 19968.
12. González-Tome MI, Rivera M, Camaño I, Normand F, Flores-Chávez MF, Rodríguez-Gómez L, et al. Recomendaciones para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la embarazada y del niño con enfermedad de Chagas. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013; 31(8): 535-42.
13. Documento GEPI-SEIMC. Enfermedad de Chagas. 2021. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/gruposdeestudio/gepi/Dcientificos/documentos/gepi-dc-2021-Chagas.pdf>
14. Perez-Molina JA, Crespillo-Andújar C, Bosch-Nicolau P, Molina I. Trypanocidal treatment of Chagas disease. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2021; 39(9): 458-70.