

---

# Malaria Congénita por Plasmodium Vivax

---

Lesby M. Espinoza, M.D. \* y Jackeline Alger, M.D., Ph.D. †

---

**RESUMEN.** Se informa de un caso de malaria congénita por *Plasmodium vivax* en una niña de 18 días de edad atendida en el Bloque Materno-Infantil del Hospital Escuela, Tegucigalpa, en cuya madre también se detectó la infección. La madre, residente de un área endémica, tenía el antecedente de dos ataques maláricos, 14 y 12 meses antes, y había presentado fiebre alta con escalofríos una semana antes del parto. Por este cuadro fue tratada con antibióticos, aclarando los síntomas con persistencia de cefalea leve y escalofríos ocasionales. La evidencia sugiere que el ataque malárico materno fue debido a recaída por activación de hipnozoítos. Ambas pacientes fueron tratadas a las dosis usuales de cloroquina. En la niña fue necesario administrar un segundo ciclo de tratamiento pues se detectó falla terapéutica con persistencia de parásitos en la sangre a pesar de la desaparición de los síntomas. Es prioritario evaluar la situación epidemiológica de la malaria en mujeres embarazadas en las zonas endémicas del país, así como su repercusión clínica en la madre y el producto.

**PALABRAS CLAVE:** Malaria, malaria congénita, *Plasmodium vivax*.

## INTRODUCCIÓN

En áreas endémicas, la ocurrencia de malaria durante el embarazo es un fenómeno no infrecuente. Sin embargo, la malaria congénita, es decir la transmisión de madre a hijo vía transplacentaria, es un evento raro.<sup>(1)</sup> Lo que ocurre con mayor frecuencia es la transmisión de parásitos durante el parto, lo cual tiene un efecto equivalente al producto por una infección transfuncional.

La susceptibilidad a la infección y la severidad de la enfermedad en la mujer embarazada están determinadas en gran parte por el nivel de inmunidad adquirido previo al embarazo y esto depende básicamente de la intensidad y estabilidad de la exposición al parásito.<sup>(2)</sup> Asimismo, se ha demostrado que la paridad también

es un factor determinante importante. En mujeres no-inmunes, es decir en zonas de transmisión inestable de la malaria, la susceptibilidad a la infección es similar en todos los embarazos. En general causa enfermedad sintomática aguda, más grave que en ausencia del embarazo. En contraste, en áreas de transmisión estable, las mujeres de edad fecunda han adquirido una inmunidad parcial por lo que no presentan enfermedad sintomática aguda, pero en las infecciones por *Plasmodium falciparum* no están protegidas contra la infección placentaria y la anemia crónica.<sup>(3)</sup> En esta situación las primigestas están más afectadas. Las complicaciones maternas severas (malaria cerebral, edema pulmonar, falla renal), que pueden resultar en muerte, ocurren en mujeres no-inmunes y en infecciones por *P. falciparum*, al igual que otras complicaciones tales como aborto, parto prematuro y muerte fetal.<sup>(4)</sup> La anemia, que puede llegar a ser severa en primigestas, ocurre independientemente del nivel de inmunidad adquirida. El efecto más frecuente en el producto es el bajo peso al nacer debido a crecimiento uterino retardado, conse-

---

\*Pediatra

†Servicio de Parasitología. Departamento de Laboratorio Clínico, Hospital Escuela.

cuencia de la infección placentaria. Un efecto adicional en producto es la anemia.

La gran mayoría de las observaciones clínico-epidemiológicas de malaria en el embarazo se han realizado a través de estudios transversales y en áreas de transmisión de *P. falciparum*,<sup>(5)</sup> Existe una necesidad mundial, y también local, de obtener información a través de estudios longitudinales y es deseable mayor información sobre la infección por *P. vivax* en el recién nacido y en la madre, la cual no presentaba enfermedad aguda al momento del diagnóstico. Además, se discuten aspectos epidemiológicos que son necesarios para conocer la situación de la malaria en las mujeres embarazadas en las áreas del país.

#### INFORME DE CASO:

**Presentación Clínica.** Producto femenino vaginal sin complicaciones, atendido en el Bloque Materno Infantil del Hospital Escuela (HE) el 20 de octubre de 1998, y alimentada con leche materna en forma exclusiva. A los 18 días de edad comenzó a presentar fiebre de 38. (XC días alternos, principalmente nocturna, con diaforesis y que cedía a la administración de acetaminofén. La niña también se mostraba irritable y quejumbrosa. Un día después del inicio de la fiebre se agregó al cuadro distensión abdominal por lo que la madre consulta en el HE, donde la paciente es evaluada e ingresada como una sepsis de origen pulmonar en vista de la presencia de roncus en las bases pulmonares. En la sala de internamiento, la paciente presentó varias evacuaciones diarreicas y fiebre 38.5X1 por lo que también se consideró una sepsis de foco intestinal, y se inició el tratamiento con doble terapia antimicrobiana (ampicilina 100mg/Kg/día en cuatro dosis y amikacina 15mg/Kg/día en dos dosis). En el segundo día de internamiento se detectó que la distensión abdominal era a expensas de hepatomegalia de 6 cm bajo el reborde costal (BRC) derecho y esplenomegalia de 3 cm BRC izquierdo, por lo que se comenzó a estudiar por síndrome de TORCHS. Su peso y talla al ingreso fueron 4.1 Kg y 56 cm, respectivamente.

#### ANTECEDENTES MATERNOS.

La madre de 28 años de edad, con antecedentes obstétricos de tres embarazos (dos partos y un aborto) y dos hijos vivos, es residente en San Francisco de Becerra, Olancho, y se trasladó a Tegucigalpa a las 38 semanas de gestación (por fecha de última menstruación) con el propósito de que su parto fuera atendido en esta ciu-

dad. El embarazo, controlado mensualmente por médico en Centro de Salud en Olancho, transcurrió sin alteraciones excepto por presentar fiebre alto no cuantificada, con escalofrío y diaforesis, cefalea y malestar general una semana antes hasta una semana después del parto, el cual se produjo a las 42 semanas de gestación. La madre fue evaluada por médico en clínica privada una semana después del parto y se le diagnóstico infección del tracto urinario para lo cual fue tratada con antibiótico parenteral cuyo nombre desconoce, con una respuesta clínica adecuada. La evaluación laboratorial en esa ocasión incluyó una gota gruesa que resultó negativa. Al momento de evaluar a la niña, la madre se encontraba asintomática a excepción de cefalea universal leve y escalofríos ocasionales. Al examen físico la madre no presentó visceromegalias pero sí mucosas y conjuntivas levemente pálidas. Como antecedente, la madre refirió haber tenido dos ataques maláricos por *P. vivax* catorce y doce meses antes, los cuales fueron tratados con cloroquina (1500 mg dosis total) y primaquina 15 mg/d por cinco días en la primera ocasión y por catorce días en la segunda.

#### ESTUDIOS DE LABORATORIO:

El hemograma al ingreso (10-XI-98) demostró un conteo de 8,300 leucocitos/ml con 60% y 40% de linfocitos y polimorfonucleares, respectivamente;  $3.09 \times 10^6$  eritrocitos/ml; hemoglobina (Hb) de 10g/dl y hematócrito (Ht) de 29.9 vol%. Un día después (11-XI-98) un nuevo hemograma indicó leucocitos de 14,600 células/ml con franco predominio de linfocitos (84%), Hb de 9.2g/dl y Ht de 29 vol%. En esa muestra se hizo el diagnóstico de infección por *P. vivax* en el frotis de sangre periférica. Una evaluación posterior de gota gruesa y extendido fino realizados con la misma muestra demostraron los valores indicados en el Cuadro, donde además se indican los resultados obtenidos del examen de la madre, quien también resultó positiva por *P. vivax* ese día. Un hemograma de la madre (12-XI-98) demostró Hb de 12.3 g/dl y Ht de 36.9 vol%. Adicionalmente. Los exámenes VDRL, monostest y anticuerpos antitoxoplasma (IgG e IgM) de la niña fueron negativos y PCR fue positiva 1:16.

#### EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA TERAPÉUTICA A DROGAS ANTIMALARICAS.

En el Cuadro se presenta la evolución clínica y parasitológica de la respuesta terapéutica en la paciente y en la madre siguiendo el método de Rieckmann.<sup>(6,7)</sup> La evaluación de la paciente en el día dos post-trata-

miento demostró parasitemia mayor del 25% de la parasitemia inicial, indicando una respuesta terapéutica parcial, aunque los parásitos lucían picnóticos. En vista de persistencia de la parasitemia, en el día nueve se inició con cloroquina. La dosis total en ambos ciclos fue de 25 mg/K v.o. dividida en cuatro dosis durante un período de 48 horas.<sup>(8)</sup> Se documentó retrospectivamente que la segunda dosis en el primer ciclo se perdió casi totalmente debido a un vómito.

La niña no volvió a presentar fiebre a partir del segundo día post-tratamiento en el primer ciclo de 1500 mg en 48 horas, y 15 mg/día por 14 días de primaquina<sup>(8)</sup> con buena respuesta terapéutica (ver Cuadro). Evaluación de la niña tres y ocho semanas después de haber finalizado el segundo ciclo de tratamiento demostró palidez mucocutánea leve, crecimiento y desarrollo adecuado, no visceromegalías y gota gruesa negativa. En la última evaluación a los tres meses de edad (20-1-99), el hemograma informó Hb de 10.7 g/dl y Ht de

33.5 Vol%. Se le administró tratamiento con sulfato ferroso y ácido fólico. En esa fecha su peso fue de 5.6 Kg y la talla de 66 cm.

## DISCUSIÓN

Factores tales como la actividad fagocítica de la placenta infectada, la inmunidad adquirida transferida de madre a feto y la activación del sistema inmune del producto originada por eritrocitos infectados de la madre o por antígenos maternos solubles, contribuyen a proteger al recién nacido contra la malaria congénita, haciendo de esta condición un fenómeno raro.<sup>(1-9,10)</sup> En el presente caso, desconocemos la intensidad de la anemia y de la hepatoesplenomegalia al nacimiento. La presencia de ambas manifestaciones sugieren que la transmisión ocurrió durante el embarazo y por lo tanto se trata de un caso de malaria congénita propiamente. Sin embargo, desconocemos si la transmisión ocurrió

CUADRO. EVALUACION DE LA RESPUESTA TERAPEUTICA (METODO DE RIECKMANN <sup>A</sup>)

DÍA DE TRATAMIENTO (NÚMERO DE DOSIS DE CLOROQUINA ADMINISTRADAS A LA FECHA DE EVALUACIÓN).	HIJA	MADRE
Día Cero (0)	41 P/100 L	3 p/100 L
a. Parasitemia (gota gruesa <sup>B</sup> )	38.5° C	ND
b. Temperatura	6 cm BRC	No palpable
c. Hepatoesplenomegalia	3 cm BRC	No palpable
d. Esplenomegalia		
Día Dos (1, 2, 3)	29 P/100 L <sup>C</sup>	ND
a. Parasitemia	38.8° C	ND
b. Temperatura	4 cm BRC	ND
c. Hepatoesplenomegalia	0 cm BRC	ND
d. Esplenomegalia	4 P/500 L	
Día Cinco (4)	12 P/100 L	Negativo <sup>D</sup>
a. Parasitemia	No detectable	
Día Nueve		Negativo <sup>D</sup>
a. Parasitemia		ND
b. Visceromegalia		
Día Doce (día tres del segundo ciclo, 4 dosis de cloroquina)		
a. Parasitemia	Negativo	ND

ND= no determinado BRC= bajo reborde costal.

- El Método de Rieckmann sugiere evaluaciones los Días cero, dos y siete (ver Ref. 6).
- Conteo de parásitos (estadios asexuales sanguíneos) y leucocitos simultáneamente. La parasitemia se informa como parásitos (P) por 100-1000 leucocitos (L).
- Esta parasitemia representa el 71% de la parasitemia del día cero.
- Conteo negativo en cien campos microscópicos de inmersión, equivalente a > 1000 leucocitos.

una semana antes del parto, cuando la madre estaba sintomática, o bien ocurrió antes.

En la literatura local existe un informe de un caso de malaria por *P. vivax* que fue diagnosticado a la primera hora del nacimiento.<sup>(11)</sup> En vista de que a la madre se le diagnosticó infección por *P. vivax* y de que el recién nacido no presentó visceromegalia, probablemente la transmisión fue al momento del parto y la parasitemia posiblemente era severa en la madre para que haya producido síntomas tan rápidamente en el recién nacido. Sin embargo, no se proporciona la parasitemia ni se describen los estadios del parásito. Una revisión de los registros del Departamento de Estadística del HE, indican que en el período de 1995-1998 se diagnosticaron nueve casos de malaria congénita. De los seis expedientes que se encontraron, solamente tres correspondían al diagnóstico y se trataban de infecciones por *P. vivax*. En ninguno de estos tres casos se estudió a la madre, no se evaluó parasitológicamente la respuesta terapéutica, ni se determinó la parasitemia, ni el origen de la infección. La revisión de una base de datos de la Biblioteca Médica Nacional que contiene las tesis para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía, demostró que de un total de 78 tesis cuyo tema de investigación fue la malaria, ninguna se enfocó en el estudio de la malaria congénita y solamente dos (2.5%) estudiaron malaria en el embarazo. En ambas tesis se señalan las dificultades de estudiar retrospectivamente los casos atendidos en hospitales públicos regionales debido a información incompleta, aún en las zonas donde la malaria es un problema prioritario de salud pública.<sup>(12,13)</sup>

En ambos trabajos se encontraron asociadas con la malaria complicaciones como amenaza de aborto, aborto, amenaza de aborto prematuro, parto prematuro y ruptura de membranas. Fernández Suazo (1982) encontró anemia con mayor frecuencia y en mayor intensidad entre las embarazadas con malaria que en el grupo control de embarazadas sin malaria atendidas en el Hospital Atlántida, La Ceiba. En 10 pacientes de un total de 34 (29%), este ataque malárico representaba el segundo ataque en el embarazo en estudio.<sup>(12)</sup> Por otro lado, en un estudio prospectivo en El Progreso, Yoro, se detectó 57 (9.6%) infecciones por *P. vivax* entre 594 embarazadas estudiadas por gota gruesa.<sup>(14)</sup> Los autores encontraron asociación estadísticamente significativa entre la infección y el haber recibido o no el tratamiento antimalárico con 1) producto de bajo peso y 2) anemia de mayor intensidad en la madre.<sup>(14)</sup>

Si el ataque malárico materno en nuestro caso se ini-

ció una semana antes del parto, cuando la madre tenía; tres a cuatro semanas de residir en un área donde no hay transmisión, tenemos evidencia de que éste ataque se trata de una recaída por activación del estadio latente hepático de *P. vivax* (hipnozoito) doce meses después del último ataque malárico. Un dato interesante es que la madre no presentaba signos y síntomas de malaria a momento del diagnóstico, a excepción de cefalea leve; escalofríos ocasionales, a pesar de una parasitemia detectable en la gota gruesa y con estadios asexuales sanguíneos. Esta observación y otras realizadas en el Hospital Escuela (Alger J., M. Rivera y E. Bu, manuscrito en preparación), así como observaciones que en el país los casos asintomáticos de malaria, con parasitemia a expensas de estadios asexuales sanguíneos y debido a exposición frecuente al parásito, no son tan infrecuentes. Observaciones similares han informado en otros países latinoamericanos.<sup>(15)</sup> La caracterización de esta población reservorio de parásitos es importante para el diseño de medidas efectivas de control y prevención. La falla terapéutica detectada en el tratamiento inicial de la niña se explica por una pérdida parcial del medicamento debido al vómito. La respuesta posterior así como la respuesta en la madre fueron adecuadas, y concuerdan con los datos de susceptibilidad de *Plasmodium* spp. A drogas antimaláricas del área centroamericana.

La evaluación epidemiológica de la malaria en el embarazo es necesaria para desarrollar estrategias efectivas dentro de los programas de control y prevención.<sup>(14-17-18)</sup> Es necesario en primer lugar, documentar la existencia del problema y describir su extensión y características en las áreas endémicas del país. Posteriormente, se debe analizar la cobertura y la adherencia por parte de la embarazada a la política de tratamiento profilaxis que recomienda la Secretaría de Salud.<sup>(19)</sup> Es medida que recomienda iniciar profilaxis con cloroquina una vez que el ataque malárico actual ha sido tratado, dosis de 450 mg. v.o. cada 14 ó 21 días hasta que finalice el embarazo, cuando se indica administrar la primaquina. Es necesario determinar si esta recomendación se aplica, razones por las que no se aplica y su impacto. La información necesaria para describir el problema; local se obtiene en la atención prenatal y en el momento del parto, y debe incluir: 1) repercusión de la malaria en el embarazo: frecuencia de la infección materna sanguínea y placentaria, frecuencia de la infección en sangre de cordón; 2) determinación de la proporción de niños con bajo peso al nacer atribuible a la malaria: comparación de pesos al nacer de bebés con placenta infectada y no infectada, comparación de pesos de bebés con madres que reciben profilaxis con los de madres que no recibieron profilaxis; y 3) determinación de la frecue-

cia de anemia y de enfermedad complicada y severa en la madre, y malaria congénita en el producto. Se debe documentar previamente la frecuencia de bajo peso al nacer de cualquier etiología en el primero y segundo embarazos y en multigrávidas, en los hospitales regionales y de área. Además, es recomendable que se realicen evaluaciones terapéuticas de la respuesta a la cloroquina.

En la evaluación del paciente individual, el diagnóstico puede no realizarse si el paciente es evaluado en un hospital de zona no endémica, como el Hospital Escuela. La enfermedad se presenta más comúnmente en el primer mes de vida pero podría presentarse después. Cuando existe una base clínico-epidemiológica para sospechar la infección, en presencia de extendidos finos negativos (examen más comúnmente utilizado en centros hospitalarios), se deben realizar exámenes seriados diarios preferiblemente gota gruesa, la cual es 20 a 30 veces más sensible que el extendido fino. El tratamiento de la madre debe incluir ambas drogas, cloroquina y primaquina. El bebé no necesita la droga esquizotónica tisular (primaquina), que además está contraindicada, y debe ser tratado sólo con cloroquina (25 mg.kg v.o. dosis total dividida en 3 a 4 dosis en 48 horas). Se recomienda realizar evaluación clínica y parasitológica de la respuesta terapéutica.

Aunque se describe que la malaria congénita es una causa relativa poco frecuente de fiebre, visceromegalia y anemia en el recién nacido, los números absolutos de casos de malaria en el país, un total de 66,564 para 1997 (Departamento de Enfermedades de Transmisión Vectorial, Secretaría de Salud), indican que el fenómeno se presenta con cierta frecuencia en nuestra áreas endémicas. Por lo tanto, es necesario describir la situación local y desarrollar investigaciones operativas que permitan un manejo adecuado de este grupo de pacientes de alto riesgo y la implementación de estrategias costo-efectivas de control y prevención.

*AGRADECIMIENTO.* Agradecemos a Bessy Alcántara, estudiante de VII año de la carrera de Medicina, por su ayuda en la búsqueda de expedientes en el Departamento de Estadística, Hospital Escuela, y de las tesis en la Biblioteca Médica Nacional, y al personal de la Sección de Hematología, Departamento de Laboratorio, Hospital Escuela, por proporcionarnos muestras de sangre de la paciente. Apreciamos y agradecemos las discusiones sobre el tema y los comentarios de la Dra. Maribel Rivera, Peditra Infectóloga, quien revisó el manuscrito.

#### BIBLIOGRAFÍA.

1. Menéndez C. Malaria during pregnancy: A priority area if malaria research and control Parasitology Today. 1995; 11:180-183.
2. Mutabingwa T.K. Malaria and pregnancy: Epidemiológico pathophysiology and control options. Acta Trópica. 1994; 57:239-254.
3. Organización Mundial de la Salud. Políticas de medicamentos antimaláricos: Necesidades de información, tratamiento de la malaria no complicada y manejo de la malaria en el embarazo. WHO/MAL/94.1070.
4. Brabin B.J. an analysis of malaria and pregnancy in Africa. Bulletin of World Health Organization. 1983; 61:1005-1016.
5. Brabin B.J. The risk and severity of malaria in pregnant women. World Health Organization. TDR/FIELDMAL/1, WHO, 1991.
6. Rieckmann K.H. Monitoring the response of malaria infections to treatment. Bulletin of the World Health Organization. 1990; 68:759-760.
7. Mejía J.R., R. Castellanos y J. Alger. Falla terapéutica de la cloroquina en el tratamiento antimalárico. Revista Médica Hondureña. 1998; 1:33-38.
8. Abramowicz M. Editor. Drugs for parasitic infections. The Medical Letter. 1993; 35:111-122.
9. Rasheed F.N. et al. Relationships between maternal malaria and malarial immune responses in mothers and neonates. Parasite Immunology. 1995; 17:1-10.
10. Carlier Y and C. Truyens. Influence of maternal infection on offspring resistance towards parasites. Parasitology Today. 1995; 11:94-99.
11. Díaz R, R.J., J.a. Funez C, J.E. Becerra, CE. Pineda y N. Méndez. Malaria congénita. Informe de un caso y revisión de la literatura. Revista Médica Hondureña. 1995; 63:117-119.
12. Fernández Suazo R.D. Malaria en el embarazo. Tesis, 1982. Biblioteca Médica Nacional.
13. Andino Sánchez G.M. Malaria en embarazadas. Tesis, 1984. Biblioteca Médica Nacional.
14. Rivera A.J., L. Landa, J.M. Dubón y M.E. Reyes. Efecto de la malaria, por Plasmodium vivax en la salud perinatal. Honduras Pediátrica. 1993; XVI:7-10.
15. Andrade A.L.S.S., C.M.T. marteili, R.M. Oliveira, J.R. Arias, F. Zicher and L. Pang. High prevalence of asymptomatic malaria in gold mining areas of Brazil. Clinical Infectious Diseases. 1995; 20: 475.
16. Pan American Health Organization, Washinton. Status of malaria programs in the Américas, XLV Report. CD40/INF/21997.
17. Steketee R.W., J.J. Wirima and CC. Campbell. Developing effective strategies for malaria prevention programs for pregnant African women. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 1996; 55 (Suppl): 95-100.
18. Foster S.O. Malaria in the pregnant african woman: epidemiology, practice, research and policy. American Journal of Trópica! Medicine and Hygiene. 1996; 55 (Suppl): 1.
19. Secretaria de salud. Normas para la prevención y control de la malaria. Dirección General de Salud, División de Enfermedades Transmitidas por Vectores, 1992.