



El Rincón del Residente



caso clínico interactivo
www.sepeap.org

Coordinadores: M. García Boyano*, S. Criado Camargo*,
J.A. Soler Simón**, L. García Espinosa*
*Hospital Universitario Infantil La Paz. Madrid.
**Hospital Universitario Infantil Niño Jesús. Madrid.

El Rincón del Residente es una apuesta arriesgada de Pediatría Integral. No hemos querido hacer una sección por residentes para residentes. Yendo más allá, hemos querido hacer una sección por residentes para todo aquel que pueda estar interesado. Tiene la intención de ser un espacio para publicaciones hechas por residentes sobre casos e imágenes clínicas entre otras. ¡Envíanos tu caso! Normas de publicación en www.sepeap.org

Caso clínico MIR. Haz tu diagnóstico

Hipotonía neonatal: un reto diagnóstico

P. Cantos Masa*, A. Román Fernández**

*Médico interno residente.

**FEA de Pediatría y áreas específicas. UCG de Neonatología.
Hospital Virgen Macarena. Sevilla



Resumen

Recién nacida de 15 días de vida que ingresa en Neonatología por rechazo de las tomas desde la primera semana de vida, pérdida de peso e hipotonía generalizada, predominantemente axial. Se inicia nutrición enteral por sonda nasogástrica y se realizan pruebas complementarias para llegar al diagnóstico etiológico.

Abstract

A 15-day-old newborn girl is admitted in the Neonatology unit, due to feeding refusal since the first week of life, weight loss and generalized hypotonia, predominantly axial. Enteral nutrition is started via nasogastric tube and complementary tests are performed to reach the etiological diagnosis.

Caso clínico

Antecedentes familiares: madre de 21 años y padre de 24 años sanos, no consanguíneos. Hermano de 2 años sano.

Antecedentes obstétricos: gestación mal controlada con captación tardía a las 31 semanas. Serologías de VIH, VHB, VHC, Lúes, CMV y parvovirus negativas. Toxoplasma y rubeola inmune. Estreptococo del grupo B (EGB) desconocido sin profilaxis antibiótica intraparto. Percepción materna de disminución de movimientos fetales. Parto de inicio espontáneo a las 39 semanas. Test de APGAR: 8/10/10. Antropometría al nacimiento: peso: 2.830 g (P21). Longitud: 49,5 cm (P54). Perímetro craneal: 35 cm (P81).

Durante su ingreso en maternidad se objetiva discreta hipotonía de predominio axial. Alimentada con lactancia materna durante los 3 primeros días de vida sin conseguir

adecuado agarre, por lo que se cambia a lactancia artificial. Se da de alta al 4º día de vida con seguimiento en consultas externas de Neonatología a los 15 días de vida.

Anamnesis: recién nacida de 15 días de vida que ingresa desde consultas de Neonatología por rechazo de las tomas desde la primera semana de vida y pérdida de peso. Su madre refiere encontrarla tendente al sueño y decaída. Sin vómitos ni regurgitaciones. Afebril. Realiza micciones periódicas pero escasas deposiciones.

Exploración física: constantes: saturación: 99 %; TAS/TAD: 120/65 mmHg; frecuencia cardiaca: 120 lpm.

A nivel facial tiene el labio superior fino, la cabeza alargada y los ojos ligeramente almendrados. Presenta llanto débil y tendencia al sueño. Reactiva a estímulos durante unos segundos, volviendo a dormirse tras 10-15 segundos. Hipotonía

generalizada, principalmente axial. Actitud en flexión de miembros superiores y en extensión de miembros inferiores. Pobre repertorio de movimientos espontáneos. Reflejo de Moro disminuido, reflejo de succión y de búsqueda ausentes. Sin reflejos osteotendinosos. Resto de exploración sin interés.

Antropometría: peso: 2.620 g (P2); longitud: 50 cm (P19) y perímetro cefálico: 35 cm (P39).

1. ¿Qué pruebas diagnósticas solicitarías de primer nivel?

- PCR a COVID-19, equilibrio ácido base venoso (EAB), analítica con hemograma, iones, perfil hepático y PCR. Valorar realizar punción lumbar.
- EAB; analítica con hemograma, bioquímica que incluya: iones, perfil hepático, perfil renal, amonio, CPK y PCR.
- EAB; analítica con hemograma, bioquímica que incluya: iones, perfil hepático, perfil renal y PCR; hemocultivo; estudio de orina con sistemático, sedimento y urocultivo; y punción lumbar. También podemos solicitar una ecografía cerebral.
- PCR a COVID-19, EAB, analítica con hemograma y bioquímica, incluyendo PCR y ecografía cerebral.
- EAB; analítica con hemograma, bioquímica que incluya: iones, perfil hepático, perfil renal, amonio, CPK y PCR; hemocultivo; estudio de orina con sistemático, sedimento y urocultivo; PCR a CMV en orina; PCR a COVID-19; y TAC cerebral urgente.

2. Ante los hallazgos de la exploración de una hipotonía generalizada, predominante axial, con llanto débil, algunos reflejos del recién nacido disminuidos y reflejos

osteotendinosos ausentes, ¿cuáles son las pruebas complementarias que se pueden solicitar de segundo nivel?

- Solicitar de nuevo analítica con bioquímica que incluya: perfil tiroideo, amonio y CPK; RM cerebral; electroencefalograma (EEG), reglado; estudio de metabolopatías; cariotipo; CGH-Array; y estudio genético para enfermedad de Steinert y atrofia muscular espinal (AME).
- Solicitar un electromiograma (EMG). a la paciente y un TAC cerebral.
- Interconsulta a Unidad de disfagia.
- Solicitar solo RM cerebral y EEG.
- Las opciones a y c son correctas.

3. En cuanto a la patología que presenta nuestra paciente, ¿cuál es la respuesta correcta?

- Es un ejemplo de amplificación genética por expansión de tripletes.
- Se asocia a talla baja e hipogonadismo hipergonadotropo.
- El defecto genético siempre es heredado de uno de los progenitores.
- Los pacientes no presentan discapacidad intelectual ni patología psiquiátrica.
- Estos pacientes presentan muchas dificultades para la alimentación con disfagia y fallo de medro en los dos primeros años de vida y, posteriormente, con hiperfagia y obesidad.



Cuestionario de Acreditación

Los Cuestionarios de Acreditación de los temas de FC se pueden realizar en “on line” a través de la web: www.sepeap.org y www.pediatriaintegral.es.

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario “on-line”.

Respuestas correctas

Pregunta 1. Respuesta correcta: c. EAB; analítica con hemograma, bioquímica que incluya: iones, perfil hepático, perfil renal y PCR; hemocultivo; estudio de orina con sistemático, sedimento y urocultivo; y punción lumbar. También podemos solicitar una ecografía cerebral.

Comentario

Tenemos una recién nacida con triángulo de evaluación pediátrica (TEP) inestable por alteración de la apariencia (tendencia al sueño, letargia y llanto débil) e hipotonía neonatal, ambos síntomas guías para el caso clínico. La hipotonía se define como la disminución patológica del tono postural en el primer mes de vida extrauterina en recién nacidos de más de 33 semanas de edad gestacional⁽¹⁾.

Ante una recién nacida de 15 días de vida con hipotonía, letargia y rechazo de las tomas, es muy importante descartar una infección (sepsis tardía, ITU...); por eso se solicita una analítica para valorar el riesgo infeccioso, junto con hemocultivo, estudio completo de orina y punción lumbar. Dentro del diagnóstico diferencial, también debemos de pensar en lesiones cerebrales y en metabolopatías que pueden debutar con la clínica de nuestra paciente⁽²⁻⁴⁾.

Además, su madre refiere disminución de la ingesta y escasas deposiciones. Por todo esto, se solicita un EAB para descartar hipoglucemia, alteraciones iónicas y del pH, las cuales pueden ser consecuencia de la disminución de la ingesta, ya sea por causa infecciosa o no, y causantes a su vez de la alteración de la apariencia⁽²⁾.

Los resultados de las pruebas complementarias son: EAB normal, analítica donde únicamente destacaba una hipertransaminasemia (AST: 170; ALT: 81), sistemático, sedimento, cultivo de orina y hemocultivo negativos. La citoquímica del LCR fue normal, sin objetivarse microorganismos en la tinción Gram, la PCR en LCR a virus fue negativa, al igual que el cultivo del líquido.

Se realiza ecografía cerebral urgente, donde se objetivan pequeños focos puntiformes hiperecogénicos adyacentes al asta frontal del ventrículo lateral izquierdo, que parecen localizarse en la sustancia blanca periventricular, siendo estos hallazgos de dudosa significación.

Se ingresa en Neonatología para estudio y se realiza monitorización EEG, que muestra patrón continuo con ciclos vigilia-sueño, sin crisis eléctricas.

Pregunta 2. Respuesta correcta: e. Las opciones a y c son correctas.

Comentario

Una vez sabemos que nuestra paciente tiene una hipotonía, lo primero es intentar clasificarla en central, periférica o mixta⁽⁵⁾.

La hipotonía periférica es más frecuente que la central y suele haber antecedentes de disminución de movimientos fetales en el embarazo. En cuanto a la exploración, el nivel de conciencia suele estar conservado, los reflejos osteotendinosos y del recién nacido están disminuidos o ausentes

y puede presentar fasciculaciones. No suele asociar rasgos dismórficos.

La hipotonía central es mucho menos frecuente y puede asociar signos de afectación cerebral, como disminución del nivel de conciencia, convulsiones o bradipnea. En este caso los reflejos primitivos suelen estar conservados, al igual que los osteotendinosos, aunque estos últimos también pueden estar exaltados. Pueden presentar rasgos dismórficos.

En último lugar, la hipotonía mixta comparte características de las dos anteriores, y es esa la que orienta la exploración de nuestra paciente con predominio de componente central.

La hipotonía supone un reto diagnóstico, puesto que su etiología es muy amplia, incluyendo: cromosomopatías, síndromes genéticos, enfermedades metabólicas, miopatías, neuropatías y enfermedades de la placa motora, entre otras; por eso se solicitaron pruebas complementarias orientadas a descartar dichas entidades⁽⁴⁾.

La realización de un EMG podría ser útil para orientar al diagnóstico y, en función de la sospecha clínica, también se podría valorar realizarlo a los padres. En nuestro caso no fue posible hacérselo a nuestra paciente y se realizó a sus padres con resultado normal.

También se realizó una RM cerebral para la confirmación y definición de las lesiones hiperecogénicas puntiformes que se objetivaron en la ecografía cerebral, que fue normal, y una PCR a CMV en orina que fue negativa.

Tras un amplio estudio, incluyendo metabolopatías y genética, el CGH Array objetivó una deleción en la región 15q11-q13 del alelo paterno compatible con el síndrome de Prader-Willi. En este caso la deleción supone la pérdida de este fragmento cromosómico, estando ausente el patrón de metilación.

Pregunta 3. Respuesta correcta: e. Estos pacientes presentan muchas dificultades para la alimentación como disfagia y fallo de medro en los dos primeros años de vida y, posteriormente, con hiperfagia y obesidad.

Comentario

El síndrome de Prader Willi es un ejemplo de impronta genómica, porque se debe a la pérdida o alteración de los genes paternos situados en el brazo largo del cromosoma 15.

El síndrome de Prader-Willi cursa con hipotonía neonatal y dificultades para la alimentación en los dos primeros años de vida. A partir de los 2 años comienza el aumento ponderal y la hiperfagia. También presentan un hipogonadismo hipogonadotropo en la etapa puberal, talla baja, discapacidad intelectual y, en algunos casos, problemas de conducta y trastorno obsesivo compulsivo. En estos casos es muy importante el manejo multidisciplinar⁽⁷⁾.

Discusión

La hipotonía neonatal es un proceso frecuente, con presentación clínica variable y etiología heterogénea, que incluye síndromes genéticos, metabolopatías y enfermedades neurológicas, entre otras⁽¹⁾.

Una historia clínica completa, indagando en los antecedentes familiares y prenatales junto con una exploración física minuciosa, es fundamental para el enfoque inicial⁽⁵⁾.

El síndrome de Prader-Willi afecta a 1/25.000 recién nacidos. Se debe a la pérdida o alteración de genes paternos en la región 15q11-q13, la mayoría de los casos son esporádicos, siendo excepcionalmente hereditarios.⁽⁶⁾ En el periodo neonatal se manifiesta por hipotonía, dificultad en la ingesta y fallo de medro. Es frecuente que las madres refieran disminución de los movimientos fetales con respecto a embarazos previos. A partir de los 2 años cursa con hiperfagia, obesidad, retraso mental de grado variable, talla baja e hipogonadismo hipogonadotropo^(7,8). La talla baja se produce por una deficiencia primaria de hormona de crecimiento (GH), por lo que está aprobado el inicio de tratamiento con dicha hormona a partir de los 2 años, ya que no solo mejora el pronóstico de talla, sino también la hipotonía.

El diagnóstico precoz, la atención temprana y el tratamiento multidisciplinario es clave para la mejoría de la calidad de vida de los niños afectados^(5,8).

En cuanto a la evolución de nuestra paciente, se fue de alta al mes de vida, más conectada con el medio y realizando tomas de fórmula de inicio de forma oral completándolas por sonda nasogástrica (SNG).

A los 3 meses de vida consigue completar tomas por tetina de forma segura, por lo que se retira SNG. Nivel de conciencia normal, mejoría del tono muscular y adecuada ganancia ponderal. Seguimiento por: Neurología, Logopedia, Rehabilitación infantil, Digestivo y su pediatra de Atención primaria.

Palabras clave

Hipotonía muscular; Impronta genómica; Síndrome de Prader-Willi.

Muscle hypotonia; Genomic imprinting; Prader-Willi syndrome.

Bibliografía

1. De Santos Moreno MT, Moro Serrano M. Hipotonía muscular. Trastornos neuromusculares. De guardia en Neonatología. Panamericana. 2016; 92: 589-94.
2. Velasco Zúñiga R. Triángulo de evaluación pediátrico. *Pediatr Integral*. 2014; XVIII: 320-3.
3. Couce Pico ML, Sánchez Pintos P. Patología metabólica aguda neonatal. En: *Patología crítica neonatal*. Continuum 2020. Consultado el 3 de junio de 2021. Disponible en: <https://continuum.aeped.es>.
4. Palacios A, García O, García-Silva MT. Diagnóstico de los errores innatos del metabolismo. *Anales de Pediatría Continuada*. 2008; 6: 347-52.
5. Suárez B, Araya G. Síndrome hipotónico como manifestación de enfermedad neuromuscular hereditaria en la infancia. *Rev. Med. Clin. Condes*. 2018; 29: 502-11. Disponible en: <https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>.
6. Scheimann AO. Epidemiología y genética del síndrome de Prader-Willi. UpToDate. Actualizado el 3 de diciembre de 2019. Consultado el 2 de junio de 2021. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/search>.
7. Krauel MR. Síndrome de Prader Willi. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2018; 9: 31-36.
8. Scheimann AO. Características clínicas, diagnóstico y tratamiento del síndrome de Prader-Willi. UpToDate. Actualizado el 10 de diciembre de 2020. Consultado el 2 de junio de 2021. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/search>.



Cuestionario de Acreditación

Los Cuestionarios de Acreditación de los temas de FC se pueden realizar en "on line" a través de la web: www.sepeap.org y www.pediatriaintegral.es.

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

Caso clínico MIR. Haz tu diagnóstico

Fiebre tras viaje a Nigeria en tiempos de pandemia



caso clínico interactivo
www.sepeap.org

J. Bartual Bardisa*, Á. Ibarra Maciá*,
V. Viseras Ruiz*, I. Izquierdo Fos**

*Residentes de Pediatría. **Médico Adjunto del Servicio de Pediatría.
Hospital General Universitario de Elche. Alicante



Resumen

La fiebre del viajero abarca un amplio diagnóstico diferencial, debiendo descartar las enfermedades más frecuentes según la zona visitada. Presentamos el caso de un paciente con fiebre de 7 días de evolución, dos semanas tras la vuelta de un viaje a Nigeria que precisó ingreso en UCI pediátrica.

Abstract

Traveler's fever has a wide differential diagnosis and the most frequent diseases should be ruled out depending on the visited area. We present a patient with fever lasting 7 days, upon return from a trip to Nigeria 2 weeks earlier, who required admission to pediatric ICU.

Caso clínico

Niño de 8 años que es traído al servicio de Urgencias por cuadro febril de 7 días de evolución, de máximo 40°C, con picos inicialmente cada 4-6 horas, que en los últimos 3 días se habían vuelto de predominio vespertino. Refería malestar general, cefalea intermitente y mialgias tanto en miembros superiores como inferiores, que habían ido en aumento en los últimos días, así como dolor abdominal tipo cólico, con algún vómito aislado. Había regresado de un viaje a Nigeria de un mes de duración, 2 semanas antes del inicio del cuadro clínico, habiéndose hospedado en vivienda familiar y refiriendo ingesta de agua no potabilizada y numerosas picaduras de mosquito durante el mismo. No constaba consulta pre-viaje y no había tomado profilaxis para paludismo.

El día anterior al ingreso había sido diagnosticado de infección por SARS-CoV-2 con PCR positiva y radiografía de tórax normal, en el contexto de un brote familiar, remitiéndose a domicilio.

En cuanto a los antecedentes familiares, su madre se encontraba ingresada en ese mismo momento en nuestro hospital por malaria por *P. falciparum* (en el momento de la consulta llevaba 2 días hospitalizada), siendo positiva en ella también la PCR para SARS-CoV-2.

En la exploración física realizada en urgencias destacaba una coloración levemente ictérica de conjuntivas, palmas y plantas, junto a múltiples lesiones en miembros inferiores compatibles con picaduras de mosquito. En el momento de la consulta no presentaba signos de dificultad respiratoria, hepatomegalia ni esplenomegalia y a nivel neurológico encontramos un Glasgow de 15 puntos, sin otros datos de interés en el resto de la exploración.

El paciente fue ingresado para estudio de su síndrome febril.

1. Ante la sospecha de malaria, ¿qué estudio diagnóstico es de elección en este paciente?
 - a. Serología de *Plasmodium* en sangre.
 - b. Frotis y gota gruesa de sangre periférica.
 - c. PCR de *Plasmodium*.
 - d. Test rápido de antígeno de *Plasmodium*.
 - e. Recogida de heces para detección de *Plasmodium*.
2. Una vez tenemos el diagnóstico confirmado, ¿cuáles de los siguientes criterios definen una malaria grave?
 - a. Postración/decaimiento.
 - b. Coagulación intravascular diseminada.
 - c. Síndrome de distrés respiratorio agudo.
 - d. Malaria por *P. malariae*.
 - e. a, b y c son ciertas.
3. En caso de confirmarse malaria grave, ¿cuál sería el tratamiento inicial de elección en este paciente?
 - a. Dihidroartemisinina/piperacuina.
 - b. Arteméter/lumefantrina.
 - c. Artesunato IV.
 - d. Atovacuona/proguanil.
 - e. Gluconato de quinina IV + doxiciclina/clindamicina.

Respuestas correctas

Pregunta 1. Respuesta correcta: b. Frotis y gota gruesa de sangre periférica.

Comentario

Ante un paciente con fiebre tras viaje a país endémico, hay que considerar el diagnóstico de malaria y realizar, de primera elección, tanto una extensión fina como gruesa de sangre periférica, con el objetivo de visualizar los eritrocitos parasitados. Si la fiebre ocurre en los primeros 30 días tras la vuelta del viaje, debe pedirse siempre y, más allá, en casos de fiebre sin foco, con criterios analíticos o clínicos compatibles y/o corta edad⁽¹⁻²⁾. Hay otras opciones diagnósticas, como son los test antigénicos o la PCR:

- Frotis de sangre periférica con tinción Giemsa: distinguimos entre extensión de gota fina y gota gruesa. Esta última, al estar más concentrada la sangre, permite examinar un mayor volumen, por lo que es más sensible para la detección de los parásitos, aunque presenta mayor dificultad en su interpretación. En cuanto a la extensión fina, nos resulta más útil para la estimación de la parasitemia y la identificación de la especie. Ambas deben realizarse en las primeras 24 h desde la llegada del paciente y, en caso de negatividad, si persiste la sospecha, deben repetirse cada 12-24 h hasta un total de tres negativos para descartar el diagnóstico⁽¹⁻³⁾.
- Test rápido de antígeno de *Plasmodium*: disponemos de los que se basan en la detección de la proteína rica en histidina 2 (HRP2), específica de *P. falciparum*; y los que detectan la lactato deshidrogenasa o la aldolasa específicas de *Plasmodium*, que pueden ser usados para el diagnóstico de malaria por una o más del resto de especies infectivas. Cabe destacar que la sensibilidad para la detección de *P. malariae* y *P. ovale* es más baja que para el resto de especies⁽¹⁾. Los emplearemos cuando no haya disponibilidad de diagnóstico microscópico, tratamiento previo incompleto o microscopía negativa, pero de alta sospecha⁽²⁾.
- RT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa): detecta parasitemias tanto mixtas como muy bajas, teniendo una sensibilidad y especificidad altas. Resulta de utilidad para la confirmación de la especie y detección de mutaciones asociadas a resistencia a fármacos⁽³⁾.

Pregunta 2. Respuesta correcta: e. a, b y c son ciertas.

Comentario

La malaria grave se define a partir de una serie de criterios, dentro de los cuales se engloban los que aparecen en las opciones a, b y c. En función de la guía que consultemos, encontraremos diferencias en los criterios:

- Las guías de la OMS definen malaria grave por *P. falciparum* en función de los siguientes criterios: acidosis (déficit de bases >8 mEq/L o, si no disponible, bicarbonato <15 mmol/L o lactato ≥ 5 mmol/L), disminución del nivel de conciencia (Glasgow <11), postración, anemia severa (Hb ≤ 5 g/dL o Hct ≤ 15 % en <12 años) con parasitemia $>10.000/\mu\text{L}$, fallo renal agudo (creatinina > 3 mg/dL o urea >20 mmol/L), ictericia (>3 mg/dL con parasitemia $>100.000/\mu\text{L}$), hipoglucemia (<40 mg/dL), edema pulmonar, shock,

sangrado significativo, convulsiones de repetición (>2 al día) y/o parasitemia > 10 %⁽¹⁾.

- Para los CDC, por sus siglas en inglés (*Centers for Disease Control and Prevention*): alteración de la conciencia, anemia <7 g/dL, fallo renal agudo, síndrome de distrés respiratorio agudo, shock, coagulación intravascular diseminada, acidosis, ictericia (junto con otro criterio) y/o parasitemia ≥ 5 %⁽³⁾.
- Según las guías del Reino Unido: convulsiones o alteración de la conciencia, postración, distrés respiratorio o acidosis (pH $<7,3$), hipoglucemia ($<2,2$ mmol/L), anemia <8 g/dL y/o parasitemia > 2 %⁽⁴⁾.

Estos criterios son, en general, los mismos independientemente de la especie causante, salvo en el caso de *P. knowlesi*, en que la hiperparasitemia se considera a partir de una densidad $>100.000/\mu\text{L}$ y la ictericia constituye un criterio en presencia de una densidad de parasitemia $>20.000/\mu\text{L}$. En el caso de la malaria mixta por *P. vivax* y *P. knowlesi* no habrá umbral de densidad de parasitemia⁽¹⁾. Por tanto, como hemos podido observar, la especie de *Plasmodium* no es un criterio de gravedad *per se*.

Pregunta 3. Respuesta correcta: c. Artesunato IV.

Comentario

El tratamiento inicial de la malaria complicada o grave es el artesunato IV en 3 dosis, una en el momento del diagnóstico, la otra a las 12 h y la tercera a las 24 h⁽³⁾. Una vez completada esta pauta, distinguiremos entre varias situaciones:

- Si el paciente presenta buena tolerancia oral y la parasitemia es ≤ 1 % (evaluada en un frotis de sangre obtenida 4 horas tras la última dosis de artesunato IV), continuaremos con tratamiento vía oral. La combinación más indicada en estos casos es arteméter/lumefantrina, siendo atovacuona/proguanil y dihidroartemisinina/piperaquina las principales alternativas⁽³⁾.
- Si tras la tercera dosis de artesunato IV la parasitemia es ≥ 1 %, el paciente deberá continuar con el mismo tratamiento, con una dosis al día, hasta un máximo de 6 días más, hasta conseguir una parasitemia ≤ 1 %. Posteriormente, se continuará con tratamiento por vía oral, si la situación del paciente lo permite⁽³⁾.

Hay que tener en cuenta que tanto arteméter/lumefantrina, como atovacuona/proguanil, únicamente pueden ser empleadas en niños ≥ 5 kg⁽³⁾. En cuanto al resto de opciones, el gluconato de quinina IV combinada con doxiciclina/clindamicina es una alternativa en los casos de contraindicación o no disponibilidad del artesunato⁽⁴⁾ y la dihidroartemisinina/piperaquina es otra combinación empleada para el tratamiento de la malaria no complicada.

Evolución

Ante la sospecha de malaria se realizó extensión fina de sangre periférica, objetivándose índice de parasitación del 1,87 % (Fig. 1). Además, se realizó antígeno y PCR de *Plasmodium*, que resultaron positivos para *P. falciparum*.

A su ingreso se extrajo analítica sanguínea, en la que se objetivaron: datos de hemólisis (hemoglobina: 6,8 mg/dL; bilirrubina: 3,7 mg/dL a expensas de bilirrubina no conjugada; LDH: 1.467 U/L y haptoglobina: <3 mg/dL); hiponatremia

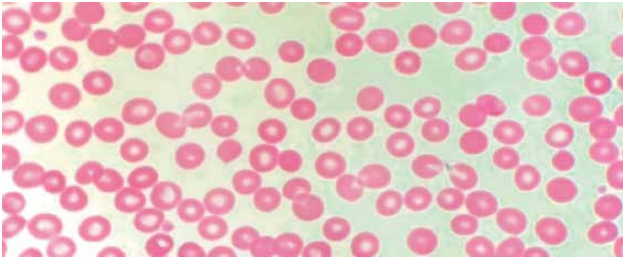


Fig. 1. Hematíes parasitados.

(Na: 126 mmol/L); hipertransaminasemia (AST: 328 U/L; ALT: 203 U/L); aumento de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva: 113 mg/L; ferritina: 1.490 ng/mL); y plaquetopenia (86.000/ μ L). En ese momento, se pautó tratamiento con dihidroartemisinina/piperaquina vía oral por estar disponible en nuestro hospital y se realizó transfusión de concentrado de hematíes.

Tras 8 horas de ingreso, el paciente presentaba un regular estado general con postración. Presentaba distrés respiratorio con taquipnea, así como palidez de la mucosa yugal y se palpaba hepatomegalia de 4-5 cm bajo el reborde costal. A nivel neurológico se objetivaba Glasgow de 13/15 (respuesta verbal confusa y tendencia al sueño), aunque no se observaban signos de focalidad neurológica.

Ante criterios de malaria grave o complicada, se decidió traslado a la UCI pediátrica, realizándose a su llegada ecografía abdominal, donde se confirmó tanto hepatomegalia como esplenomegalia.

En UCIP se inició tratamiento con artesunato IV, recibiendo 4 dosis en total, con paso posterior a dihidroartemisinina-piperaquina vía oral (3 dosis), desapareciendo los hematíes parasitados en el control a las 48 h del ingreso (con tratamiento vía oral en ese momento). Durante su hospitalización en la UCIP precisó 2 nuevas transfusiones de concentrados de hematíes, con mejoría y estabilización posterior de los valores de hemoglobina (al alta de UCIP, valor de 8,7 mg/dL), corrigiéndose también la hiponatremia con aportes de suero salino fisiológico en las primeras 24 h.

Ante la mejoría observada se decidió traslado a nuestro hospital, donde se confirmó desaparición de hematíes parasitados tras 48 horas de finalización del tratamiento, persistiendo la buena evolución clínica. Se realizó analítica de control, en la que se observó normalización de los valores previamente alterados y hemoglobina de 10,3 mg/dL, decidiéndose alta a domicilio con control posterior en consultas.

Discusión

Aun cuando exista foco u otro diagnóstico alternativo, la fiebre en un paciente proveniente de una zona con alto riesgo de malaria justifica realizar estudios para descartarla. En el caso que nos ocupa, a pesar de demostrarse infección por SARS-CoV-2, se mantuvo la sospecha de malaria. Es importante el diagnóstico rápido (en las primeras 24 h) de cara al inicio precoz del tratamiento.

Para el diagnóstico existen varias opciones, queriendo recalcar el papel del frotis de sangre periférica como herramienta diagnóstica de primera elección, puesto que permite la detección de eritrocitos parasitados, así como estimar la parasite-

mia e incluso determinar la especie infectiva⁽²⁾. Ante un frotis positivo con especie indeterminada se tratará el cuadro clínico como una infección por *P. falciparum*⁽¹⁻³⁾. En este paciente se empleó, además, tanto un test antigénico como PCR. Sin embargo, con el frotis habría sido suficiente para obtener el diagnóstico y los datos que necesitábamos de cara a plantear el tratamiento (índice de parasitación del 1,87 % y *P. falciparum* como especie infectiva).

Respecto a la malaria grave, se han de conocer los criterios, según las diferentes guías, expuestos anteriormente, ya que puede cambiar el tratamiento en función de unas u otras. En nuestro caso, siguiendo los de la OMS (Hb \leq 5g/dL) y ante el aspecto general del paciente, se consideró iniciar tratamiento por vía oral. Sin embargo, el valor de hemoglobina podría interpretarse como criterio de gravedad según las otras guías (Hb <7 g/dL según CDC y <8 g/dL según las del Reino Unido).

Como tratamiento, se administró finalmente artesunato IV a su ingreso en UCIP y se realizaron controles de parasitemia cada 6-12 h el primer día y, posteriormente, cada 24 h. En las infecciones por *P. falciparum*, *P. knowlesi* o *P. vivax* resistente a la cloroquina, los frotis deben repetirse cada 12-24 h, como monitorización de la respuesta al tratamiento, recomendándose obtener un frotis negativo tras finalizar el mismo. También es importante destacar que, en todo paciente tratado con artesunato IV, deberá realizarse un control analítico semanal, hasta cumplirse 4 semanas de finalizado el tratamiento, debido a la posible aparición de anemia hemolítica derivada del mismo⁽³⁾.

Por último, en lo referente a las posibles complicaciones, la malaria cerebral (convulsiones, alteración del nivel de conciencia, Glasgow oscilante y deterioro mental progresivo)⁽⁵⁾, supone la complicación más grave por su elevada morbi-mortalidad, siendo con más frecuencia causada por *P. falciparum*, pudiéndose encontrar entre un 15-50 % de los casos de malaria grave. En este sentido, nuestro paciente, neurológicamente evolucionó favorablemente, sin presentar signos de focalidad en ningún momento.

Palabras clave

Fiebre; Enfermedades infecciosas importadas; Malaria; *Plasmodium falciparum*.

Fever; Communicable diseases, Imported; Malaria; Plasmodium falciparum.

Bibliografía

1. World Health Organization. WHO Guidelines for malaria. Geneva: WHO; 2022. Consultado el 20 de abril de 2022. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/guidelines-for-malaria>.
2. García-Bovano M, del Rosal T, García M. Fiebre tras un viaje internacional (V.2.0/2020). En Guía-ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico. Consultado el 20 de abril de 2022. Disponible en: <https://www.guia-abe.es>.
3. Treatment of Malaria: Guidelines for Clinicians (United States). Centers for Disease Control and Prevention; 2020. p. 1-10.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Treatment of Malaria: Guidelines for Clinicians (United States). Consultado el 20 de abril de 2022. Disponible en: https://www.cdc.gov/malaria/resources/pdf/treatment_guidelines_101819.pdf.
5. Lalloo DG, Shingadia D, Bell JD, Beeching NJ, Whitty CJM, Chiodini PL, et al. UK malaria treatment guidelines 2016. *J. Infect.* 2016; 72: 636-49.