



DESCRIPCION DE LA COINFECCION MALARIA

DENGUE A PROPOSITO DE UN CASO CLINICO PRIMERA DESCRIPCION EN EL IAHULA

Luis Dulcey¹, Raimondo Caltagirone², Juan Theran³, Rafael Parales⁴

1. Universidad de los Andes Mérida Venezuela. Médico Internista.
<https://orcid.org/0000-0001-9306-0413>
2. Universidad de los Andes Mérida Venezuela. Médico Internista.
<https://orcid.org/0000-0002-3713-9335>.
3. Universidad Autónoma de Bucaramanga. Medico Epidemiologo.
<https://orcid.org/0000-0002-4742-0403>
4. Universidad Autónoma de Bucaramanga. Interno de Pregrado en Medicina.
<https://orcid.org/0000-0002-7887-5611>

CORRESPONDENCIA: Universidad de Los Andes. Avenida 3, Independencia. Edificio el Rectorado. Mérida. Edo. Mérida. Venezuela Central telefónica: +58 - 0274 – 2401111.

Luis Dulcey .

Email: luismedintcol@gmail.com



RESUMEN

La coinfección dengue y malaria involucra diferentes vectores coexistiendo y hospederos manteniendo contacto con ellos o viajando a diferentes áreas geográficas. El primer informe de coinfección de dengue y malaria fue en el año 2005 en una paciente francesa, con antecedente de viaje a zonas endémicas de dengue y malaria, en quien se diagnosticó *P. falciparum* y serotipo 2 de dengue. Paciente masculino de 38 años de edad natural y procedente de la zona Panamericana, sin antecedentes, quien a principios de Febrero/2018 presenta artralgias generalizadas así como alzas térmicas no cuantificadas de 3 semanas de evolución, 8 días previo al ingreso presenta náuseas múltiples episodios eméticos y dolor abdominal por lo que acude a nuestra institución. En condiciones generales estables. TA90/50 FC104 x', FR22 x'. Cardiopulmonar Sin Alteración, Abdomen dolor generalizado. Neurológico, funciones mentales superiores conservadas, pares craneales conservados, fuerza muscular V/V en los 4 miembros. Requirió manejo agresivo con líquidos endovenosos. Se realizan gota gruesa confirmando infección por *P. falciparum* y serología para Virus Dengue tipo 2 siendo positiva con Reacción de cadena de polimerasa confirmatoria. Se ha descrito que la presentación clínica de la coinfección dengue y malaria tiende a ser más severa que en las infecciones únicas y que presenta con mayor frecuencia criterios de malaria severa. Por otra parte, se ha observado que la presentación clínica de la coinfección es similar a dengue y se impone sobre la presentación clínica de malaria.

PALABRAS CLAVE: Plasmodium, Coinfección, Dengue, Epidemiología.



DESCRIPTION OF THE MALARIA COINFECTION

DENGUE AT PURPOSE OF A CLINICAL CASE

ABSTRACT

Dengue and malaria coinfection involves different coexisting vectors and hosts maintaining contact with them or traveling to different geographical areas. The first dengue and malaria coinfection report was in 2005 in a French patient, with a history of travel to endemic areas of dengue and malaria, in whom *P. falciparum* and dengue serotype 2 were diagnosed. Male patient of 38 years of age and coming from the Pan-American zone, with no history, who at the beginning of February / 2018 presented generalized arthralgia's as well as unquantified thermal increases of 3 weeks of evolution, 8 days prior to admission He presents multiple nausea, emetic episodes and abdominal pain, so he goes to our institution. In stable general conditions. TA 90 / 50 FC104 x', FR22 x'. Cardiopulmonary Without Alteration, Abdomen generalized pain. Neurological, preserved superior mental functions, preserved cranial nerves, V / V muscle strength in all 4 limbs. It required aggressive management with intravenous fluids. Thickness is confirmed confirming *P. falciparum* infection and serology for Dengue virus type 2 being positive with confirmatory polymerase chain reaction. It has been described that the clinical presentation of dengue and malaria coinfection tends to be more severe than in single infections and that it presents with more frequent criteria of severe malaria. On the other hand, it has been observed that the clinical presentation of coinfection is similar to dengue and is imposed on the clinical presentation of malaria.

KEYWORDS: Plasmodium, Coinfection, Dengue, Epidemiology.



INTRODUCCIÓN

La coinfección dengue y malaria involucra diferentes vectores coexistiendo y hospederos manteniendo contacto con ellos o viajando a diferentes áreas geográficas donde estén presentes; (1) se considera un evento raro y se informa con poca frecuencia, aunque varios autores creen que puede haber sub registro (2-3) Se ha informado la coinfección dengue y malaria en diferentes regiones del mundo con frecuencia entre 4.1% y 48.5% del total de los casos de malaria y entre 4.1% y 77.3% de los casos de dengue (4-5). El primer informe de coinfección de dengue y malaria fue en el año 2005 en una paciente francesa, con antecedente de viaje a zonas endémicas de dengue y malaria, en quien se diagnosticó *P. falciparum* (3% densidad parasitaria) y serotipo 3 de dengue (6). Posteriormente se informaron casos con otras especies de Plasmodium (*P. vivax*, *P. ovale*) (7) con infección mixta por Plasmodium (*P.*

vivax y *P. falciparum*) (8), con varios serotipos del virus del dengue, casos en mujeres embarazadas y en todos los grupos de edad (9-10). En la India se observó que el número de casos de coinfección aumentó durante los meses agosto–noviembre, relacionados a la estación lluviosa (Monzón) (11). Se ha descrito que la presentación clínica de la coinfección dengue y malaria tiende a ser más severa que en las infecciones únicas (12) y que presenta con mayor frecuencia criterios de malaria severa, el más común ictericia ($>3.0\text{mg/dL}$), y al menos uno para dengue severo, los más comunes vómito, dolor abdominal y sangrado (13). La duración de la fiebre es más prolongada en algunos casos de coinfección y tendió a rondar 40°C , requiriendo más hospitalización (14), por otra parte, se ha observado que la presentación clínica de la coinfección es similar a dengue y se impone sobre la presentación clínica de malaria.



PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de Paciente masculino de 38 años de edad natural y procedente de la zona Panamericana, sin antecedentes patológicos de importancia, quien a principios de Febrero/2018 presenta artralgias generalizadas, así como alzas térmicas no cuantificadas de 3 semanas de evolución, 8 días previo al ingreso presenta náuseas acompañadas de múltiples episodios eméticos y dolor abdominal por lo que acude a nuestra institución.

ANTECEDENTES PERSONALES

Niega comorbilidades cardiometabólicas, respiratorias u otras. Familiares: Padres vivos aparentemente sanos. Epidemiológicos: laboro en las minas de ciudad Bolívar desde noviembre 2017 hasta enero de 2018. Niega antecedentes alérgicos. Niega antecedentes quirúrgicos.

EXAMEN FUNCIONAL Y FÍSICO

Recibido:12/09/2022
Aprobado:2/10/2022

Exploración funcional: Paciente refiere dolor abdominal difuso de moderada intensidad, náuseas y múltiples episodios eméticos.

En condiciones generales estables. TA90/50 FC104 x', FR22 x'. Luce deshidratado con disminución de la turgencia cutánea.

Normocefalo sin alteración. ORL mucosa oral seca. Cuello móvil, sin ganglios palpables, pulso venoso deprimido Tórax simétrico, normoexpansible, murmullo vesicular audible sin agregados, ruidos cardiacos normofonéticos, rítmicos, con ambos silencios respetados, Abdomen dolor generalizado. Neurológico, funciones mentales superiores conservadas, pares craneales conservados, fuerza muscular V/V en los 4 miembros. No signos de rigidez nuchal.

EXÁMENES Y EVOLUCIÓN

Ingresa por el servicio de emergencias de nuestra institución ante lo cual nos



interconsultan por el referido paciente. Se realizan múltiples estudios tales como Hematología completa siendo normal la serie roja, el recuento plaquetario se encontraba en 34000.

La respuesta Leucocitaria se encontraba en 5600 células a expensas de linfocitos en un 65%. El funcionalismo renal dentro de lo normal con una creatinina de 0,7 mg/dL, el perfil hepático con una TGO y TGP sin alteraciones, Bilirrubinas totales en 1,9 mg/dL a expensas de la indirecta en 1,4 mg/dL. El uronálisis dentro de lo normal. La RX de tórax no mostraba alteraciones, el índice cardiotorácico dentro de lo normal, no alteraciones en el parénquima pulmonar. En base al antecedente de tipo epidemiológico se solicitan una batería de exámenes orientados a buscar gérmenes causales del cuadro febril. Se ordena una gota gruesa la cual realiza el servicio de Epidemiología siendo positiva para Plasmodium falciparum. El referido

paciente presenta hipotensión sostenida por lo que se requirió manejo agresivo con líquidos endovenosos, lo cual llamo la atención del servicio tratante en vista del tipo de tipo de Plasmodium identificado en la gota gruesa. Se solicita una nueva gota gruesa al día siguiente a petición de nuestro servicio la cual reporta nuevamente positividad para Plasmodium falciparum. En vista de la evolución clínica tan tórpida se ordena una serología IgM para virus Dengue la cual reporto positividad, si bien esta reportado en la literatura las múltiples reacciones cruzadas que ocurren durante el episodio agudo de Malaria se procede a ordenar Reacción en cadena de Polimerasa (RCP) orientado a identificar la presencia del Virus Dengue (15). Se realiza en Gel de Agarosa con kit (Shanghái ZJ Bio-Tech Company), RCP orientado a identificar presencia del genoma viral siendo positivo para Virus Dengue serotipo 2.

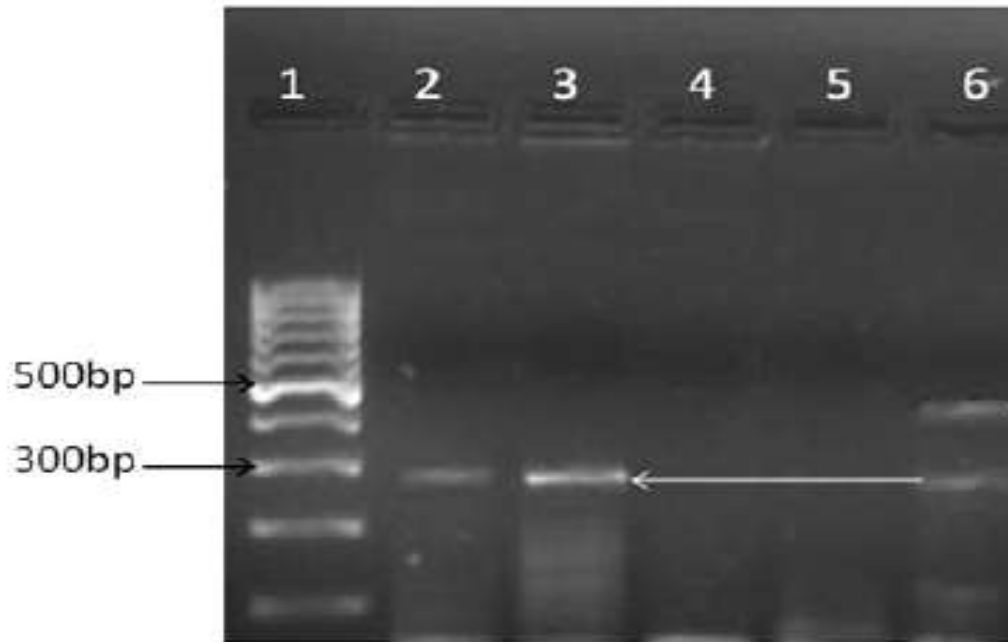


Figura 1. Reacción en cadena de polimerasa en gel de Agarosa confirmo presencia del genoma viral línea 1 marcadores moleculares, línea 2 virus Dengue 1, línea 3 virus Dengue 2, línea 4 virus Dengue 3, línea 5 virus Dengue 4, línea 6 control.

Se inicia manejo con Doxiciclina sustentado en publicaciones al respecto (16), al 4to día se observa disminución en los requerimientos de líquidos endovenosos por lo que el paciente sube a sala de hospitalización en piso. Tras cumplir 8 días de hospitalización cumpliendo manejo con Cloroquina 25

mg/kg de peso en tres días + Primaquina 0,25 mg /kg/día x 14 días, se realiza nueva gota gruesa control la cual fue negativa por lo que se decide egresar y mantener por 6 días más de forma ambulatoria la Primaquina.



DISCUSIÓN

La existencia de enfermedades emergentes en Venezuela se ha convertido en un fenómeno sin precedentes. La presencia de Dengue y Malaria como infecciones aisladas conllevan una gran carga de morbimortalidad, cuando ambas infecciones coexisten en el mismo hospedador ello acarrea una mayor mortalidad (17), los registros sobre dicha coinfección son escasos limitándose a reportes de una sola área geográfica como en algunos estudios (18)

En relación al Dengue de las infecciones parasitarias concomitantes (19), la más frecuente es la coinfección por paludismo (malaria), de la cual hay múltiples reportes de casos, incluso complicados con linfocitosis hemofagocítica (20).

CONCLUSION

En conclusión, aunque el presente no es el primer reporte de coinfección dengue y

malaria en la literatura, es el primer informe de dicha coinfección en nuestra institución. La infección por Malaria en el estado Mérida de Venezuela se consideraba erradicada hasta hace pocos años, sin embargo la mayoría de los casos son importados de otras regiones del país. Contar con toda la información permitiría fortalecer la vigilancia de la coinfección dengue y malaria. Nos enfrentamos a un nuevo entorno epidemiológico nacional donde surgen actualmente múltiples incertidumbres las cuales requieren de un equipo humano, técnico y científico a la altura de las circunstancias actuales, enfermedades reemergentes como la malaria deben orientar gran parte de nuestros esfuerzos a comprender mejor la patogenia y ciclo de transmisión de cada una de estas enfermedades por separado así como en presencia de coinfecciones concurrentes.



REFERENCIAS

1. Shah PD, Mehta TK. Evaluation of concurrent malaria and dengue infections among febrile patients. *Indian J Med Microbiol.* 2017 Jul-Sep;35(3):402-405. doi: 10.4103/ijmm.IJMM_15_455.
2. Mørch K, Manoharan A, Chandy S, Chacko N, Alvarez-Uria G, Patil S, Henry A, Nesaraj J, Kuriakose C, Singh A, Kurian S, Gill Haanshuus C, Langeland N, Blomberg B, Vasanthan Antony G, Mathai D. Acute undifferentiated fever in India: a multicentre study of aetiology and diagnostic accuracy. *BMC Infect Dis.* 2017 Oct 4;17(1):665. doi: 10.1186/s12879-017-2764-3.
3. Gadia CLB, Manirakiza A, Tekpa G, Konamna X, Vickos U, Nakoune E. Identification of pathogens for differential diagnosis of fever with jaundice in the Central African Republic: a retrospective assessment, 2008-2010. *BMC Infect Dis.* 2017 Nov 29;17(1):735. doi: 10.1186/s12879-017-2840-8
4. Mueller TC, Siv S, Khim N, Kim S, Fleischmann E, Arie F, et al. Acute undifferentiated febrile illness in rural Cambodia: A 3-year prospective observational study. *Plos one.* 2014 [Consultado en Junio 2018]; 9(4): e95868. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0095868>
5. Assir MZ, Masood MA, Ahmad HI. Concurrent dengue and malaria infection in Lahore, Pakistan during the 2012 dengue outbreak. *Int J of Infect Dis.* 2014 [Consultado en Junio 2018];18:41–46. Disponible en:



- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24183717>
6. Charrel RN, Brouqui P, Foucault C, de Lamballerie X. Concurrent dengue and malaria. *Emerg Infect Dis.* 2005 ;11(7):1153-1154.
 7. Lupi O, Ridolfi F, da-Silva S, Zanini GM, Lavigne A, Ribeiro-Nogueira RM, *et al.* Dengue infection as a potential trigger of an imported *Plasmodium ovale* malaria relapse or a long incubation period in a non-endemic malaria region. *Int J Infect Dis.* 2016 [Consultado en Junio 2018]; 44:20- 24. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971216000096>.
 8. Mushtaq MB, Qadri MI, Rashid A. concurrent infection with dengue and malaria: an unusual presentation. case reports in medicine. 2013[Consultado en Junio 2018]; 2013: 2 pages. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/crim/2013/520181/>,
 9. Magalhães B, Alexandre M, Siqueira A, Melo G, Gimaque J, Bastos M. Clinical profile of concurrent dengue fever and *Plasmodium vivax* Malaria in the Brazilian Amazon: Case series of 11 hospitalized patients. *Am J Trop Med Hyg.* 2012 [Consultado en Junio 2018]; 87(6): 1119–1124. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3516086/>
 10. Singla N, Arora S, Goel P, Chander J, Huria A. Dengue in pregnancy: an under-reported illness, with special reference to other existing co-infections. *Asian Pacific J Trop Med.* 2015 [Consultado en Junio 2018];8(3):206-208. Disponible en:



- <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1995764514603163>
11. Hati AK, Bhattacharjee I, Mukherjee H, Bandyopadhyay B, Bandyopadhyay D, De R, *et al.* Concurrent dengue and malaria in an area in Kolkata. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine.* 2012 [Consultado en Junio 2018];5(4):315-317. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1995764512600467>
12. Che Rahim MJ, Mohammad N, Besari AM, Wan Ghazali WS. Severe *Plasmodium knowlesi* with dengue coinfection. *BMJ Case Rep.* 2017 Feb 20;2017. pii: bcr2016218480. doi: 10.1136/bcr-2016-218480.
13. The dangers of accepting a single diagnosis: case report of concurrent *Plasmodium knowlesi* malaria and dengue infection. Chong SE, Mohamad Zaini RH, Suraiya S, Lee KT, Lim JA. *Malar J.* 2017 Jan 3;16(1):2. doi: 10.1186/s12936-016-1666-y
14. Barua A, Gill N. A Comparative Study of Concurrent Dengue and Malaria Infection with their Monoinfection in a Teaching Hospital in Mumbai. *J Assoc Physicians India.* 2016 Aug;64(8):49-52.
15. Kariyawasam R, Lau R, Eshaghi A, Patel SN, Sider D, Gubbay JB, Boggild AK. Spectrum of Viral Pathogens in Blood of Malaria-Free Ill Travelers Returning to Canada. *Emerg Infect Dis.* 2016 May;22(5):854-61. doi: 10.3201/eid2205.151875.
16. Ahmad S, Dhar M, Mittal G, Bhat NK, Shirazi N, Kalra V, Sati HC, Gupta V. A comparative hospital-based observational study of



- mono- and co-infections of malaria, denguevirus and scrub typhus causing acute undifferentiated fever. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2016 Apr;35(4):705-11. doi: 10.1007/s10096-016-2590-3.
17. Sow A, Loucoubar C, Diallo D, Faye O, Ndiaye Y, Senghor CS, Dia AT, Faye O, Weaver SC, Diallo M, Malvy D, Sall AA. Concurrent malaria and arbovirus infections in Kedougou, southeastern Senegal. *Malar J.* 2016 Jan 28;15:47. doi: 10.1186/s12936-016-1100-5
18. Rao MR, Padhy RN, Das MK. Prevalence of dengue viral and malaria parasitic co-infections in an epidemic district, Angul of Odisha, India: An eco-epidemiological and cross-sectional study for the prospective aspects of public health. *J Infect Public Health.* 2016 Jul-Aug;9(4):421-8. doi: 10.1016/j.jiph.2015.10.019.
19. Mendonça VR, Andrade BB, Souza LC, Magalhães BM, Mourão MP, Lacerda MV, Barral-Netto M. Unravelling the patterns of host immune responses in *Plasmodium vivax* malaria and dengue co-infection. *Malar J.* 2015 Aug 14;14:315. doi: 10.1186/s12936-015-0835-8.
20. Khurram , M., Faheem, M., Umar, M., et-al. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis Complicating Dengue and *Plasmodium vivax* Coinfection. *Case Reports in Medicine.* Volume 2015, <http://dx.doi.org/10.1155/2015/696842>.