

Malaria por *Plasmodium ovale*

Patricia Pinto-Martins, Karen Tinoco-Gómez, Andrea Farina, Rosangela Pecorelli-Capozzi, Roger Malo-Barres, Javier Herranz-Pérez, Lluís Sánchez-Sitges

Servicio de Medicina interna, Hospital Universitario General de Cataluña, Sant Cugat del Vallès (Barcelona), España

Recibido: 17/07/2021

Aceptado: 28/05/2022

En línea: 30/08/2022

Citar como: Pinto-Martins P, Tinoco-Gómez K, Farina A, Pecorelli-Capozzi R, Malo-Barres R, Herranz-Pérez J, Sánchez-Sitges L. Malaria por *Plasmodium ovale*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (agosto); 7(2): 18-20. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a7.

Cite this as: Pinto-Martins P, Tinoco-Gómez K, Farina A, Pecorelli-Capozzi R, Malo-Barres R, Herranz-Pérez J, Sánchez-Sitges L. Malaria by *Plasmodium ovale*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (August); 7(2): 18-20. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a7.

Autor para correspondencia: Patricia Pinto-Martins. patricia-martins@live.com

Palabras clave

- *Plasmodium ovale*
- Malaria
- Hipnozoitos
- Fiebre importada
- Infartos esplénicos
- Malaria severa

Resumen

La malaria es una enfermedad parasitaria potencialmente mortal producida por el mosquito *Anopheles* infectado por *Plasmodium*. Las infecciones por *Plasmodium ovale* representan una minoría y pueden aparecer de forma tardía por la quiescencia del parásito en el huésped. Habitualmente dichas infecciones se asocian a sintomatología leve; sin embargo, pueden manifestarse de forma grave con presencia de infartos esplénicos o afectación pulmonar. Describimos un caso de malaria por *P. ovale* con afectación pulmonar e infartos esplénicos a los 6 meses de regresar de viaje a Ghana. En el diagnóstico diferencial de un paciente viajero con síndromes febriles, es muy importante tener en cuenta las enfermedades tropicales, como la malaria, a pesar del tiempo transcurrido desde su exposición.

Keywords

- *Plasmodium ovale*
- Malaria
- Hypnozoites
- Imported fever
- Splenic infarcts
- Severe malaria

Abstract

Malaria is a life-threatening parasitic disease caused by the Plasmodium-infected Anopheles mosquito. Infections caused by Plasmodium ovale represent a minority and can occur late due to quiescence of the parasite in the host's body. These infections are usually light; however, they can also be presented with severe manifestations such as splenic infarcts or pulmonary involvement. We present a case of Plasmodium ovale malaria with pulmonary involvement and splenic infarcts 6 months after a trip to Ghana. In the differential diagnosis of a travelling patient with febrile syndromes, it is very important to consider tropical diseases, such as malaria, despite the time elapsed since exposure.

Puntos destacados

- La malaria por *P. ovale* es una infección infrecuente en el mundo. Su período de incubación es variable e incluso puede llegar a ser de meses.
- Es importante tenerla en cuenta en todos los casos de fiebre importada.
- La quimioprofilaxis para *P. ovale* fracasa en un 49,7% de los casos.

Introducción

La malaria o el paludismo es de las zoonosis más extendidas del mundo. Se transmite por la picadura del vector mosquito *Anopheles* hembra, infectado por el parásito intracelular *Plasmodium* en forma de esporozoito en sus glándulas salivares.

Se trata de una enfermedad con afectación multisistémica de distintos grados en función de una de las cinco especies de parásitos de la familia del *Plasmodium* responsables de la infección en humanos: el *Plasmodium falciparum* es el más agresivo, conocido y estudiado ya que origina el 85% de las infecciones diagnosticadas en el mundo. La malaria por *P. ovale* es endémica en África occidental y subsahariana, sudeste asiático, América central y del sur, y Oceanía con una pre-

valencia de 0,2% de las infecciones por *Plasmodium* en zonas endémicas, siendo una infección poco conocida y estudiada.

La malaria se considera una enfermedad erradicada en Europa occidental; sin embargo, en los últimos años se ha visto un incremento de diagnósticos confirmados de casos de malaria importada. Según los registros de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica de España, se han registrado 853 casos en 2018¹, por el incremento en el turismo y la inmigración. Un 90,2% fueron infecciones por *P. falciparum* y un 2%, por *P. ovale*².

La infección por *P. ovale* y *P. vivax* se diferencia de la mayor parte de las especies de *Plasmodium* por su capacidad de latencia por acantonamiento hepático en forma de hipnozoito durante un período variable de hasta 10 meses³, pudiendo dar lugar a una clínica de inicio tardío o de afectación de tipo cíclica. La mayor parte de infecciones por *P. ovale* se consideran benignas y leves con un pronóstico favorable ante un diagnóstico precoz y tratamiento adecuado. Sin embargo, algunos casos descritos en la literatura demuestran que dichas infecciones pueden presentarse con manifestaciones severas como la hipotensión arterial, anemia hemolítica (hemoglobina inferiores a 7 g/dL), hemoglobinuria, trombocitopenia,

insuficiencia renal aguda, edema pulmonar, siendo, en estos casos, el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) la manifestación pulmonar más frecuente.

Se han descrito casos de infecciones mortales ante la presentación de rotura esplénica, coagulación intravascular diseminada y SDRA. Al contrario que con el *P. falciparum*, no se ha demostrado que el *P. ovale* tenga resistencias a los fármacos antipalúdicos clásicos en modelos in vitro. El tratamiento de la infección primaria por *P. ovale* se basa en cloroquina o derivados de artemisinina en asociación con primaquina para evitar recidivas, por su efecto anti-hipnozoito.

Se presenta el caso de un paciente con fiebre importada diagnosticado de malaria por *Plasmodium ovale*, con antecedente de un viaje a Ghana, seis meses antes del inicio de su sintomatología.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Varón de 63 años, caucásico y exfumador. Antecedentes personales de hiperplasia benigna de próstata, gastritis crónica, colecistectomía y síndrome ansioso.

Acude a Urgencias por fiebre de hasta 39 °C de una semana de evolución, acompañada de náuseas y vómitos autolimitados. En contexto de síndrome febril, en su primera valoración, se realiza únicamente PCR SARS-CoV-2, que es negativa por lo que se da de alta con diagnóstico de gastroenteritis. A los cinco días el paciente regresa por persistencia de síndrome febril asociado a sudoración nocturna y síndrome diarreico por lo que se le ingresa para estudio.

A nivel epidemiológico, el paciente refiere ingesta de mejillones en lata dos semanas previas al inicio de síntomas y un viaje laboral a Ghana seis meses previos al inicio de sintomatología actual. Se le realizó profilaxis con atorvacuona-proguanilo.

Exploración física

Paciente con ausencia de focalidad neurológica, coloración e hidratación mucocutánea adecuada. Hemodinámicamente estable y febrícula de hasta 37,4 °C. Ritmo sinusal, con ausencia de soplos a la auscultación, sin signos de insuficiencia cardíaca; en la auscultación pulmonar destacan crepitantes secos bibasales de predominio izquierdo. Abdomen indoloro con peristaltismo presente, sin organomegalias palpables ni signos de irritación peritoneal.

Pruebas complementarias

En la analítica sanguínea destacan criterios de infección grave, evidenciándose anemia hemolítica con hemoglobina 7,2 g/dL, bilirrubina total 1,8 mg/dL, trombopenia de $108 \times 10^9/L$, INR 1,4, creatinina 1,61 mg/dL. Hemocultivos, detección de toxina y antígeno de *Clostridioides difficile*, coprocultivos, detección de parásitos en heces y urocultivo negativos.

Las serologías descartan infección por citomegalovirus, hepatitis A, B y C, virus de inmunodeficiencia humana, toxoplasmosis, brucelosis y leptospirosis. El estudio de autoinmunidad también es negativo.

La TAC abdominal con contraste endovenoso muestra un leve derrame pleural bilateral con atelectasias laminares en lóbulo inferior izquierdo, esplenomegalia con múltiples lesiones hipodensas indeterminadas que plantean diagnóstico diferencial radiológico entre infartos y laceración traumática (figura 1). Se realiza un ecocardiograma transesofágico descartando endocarditis. A los dos días de estudio, le diagnostica de malaria por *P. ovale* mediante un test de gota gruesa, con una parasitemia de 0,3%.



Figura 1. TAC Abdominal con presencia de infartos esplénicos y derrame pleural.

Evolución

Ante el diagnóstico de certeza de paludismo por *P. ovale*, se inicia tratamiento antiparasitario con piperacuina tetrafosfato-artemisa 320/40 mg, 4 comprimidos al día de forma intrahospitalaria durante tres días. Al concluir dicho tratamiento se evidencia reducción de parasitemia a 0,01%.

Durante la estancia hospitalaria, se descarta déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH), permitiendo complementar tratamiento con primaquina 7,5 mg, 2 comprimidos cada 24 horas.

Dada la mejoría clínica y analítica, el paciente es dado de alta tras 7 días de hospitalización con la misma pauta de primaquina, que se concluye de forma ambulatoria hasta completar dos semanas.

Se realiza seguimiento ambulatorio a los 14 días del alta médica evidenciándose mejoría clínica, recuperación de cifras de hemoglobina, normalización de la función renal, resolución de derrame pulmonar y ausencia de efectos secundarios de la medicación.

Diagnóstico

Malaria por *Plasmodium ovale*.

Discusión y conclusiones

El paludismo es una enfermedad parasitaria causada mayoritariamente por *Plasmodium falciparum* y menos frecuentemente por *P. ovale* y *P. vivax*, ambos responsables de la malaria latente con capacidad de recrudescencia.

El paludismo por *P. ovale* representa un 2% de las infecciones declaradas en España, siendo estos casos importados de inmigrantes o turistas con antecedentes de viajes a zonas de África occidental como Ghana⁴.

A fecha actual, disponemos de poca información respecto a las infecciones de esta especie de *Plasmodium* por su baja prevalencia mundial. Sin embargo, se considera una infección con parasitemias bajas y sintomatología leve en la mayoría de los casos con evolución clínica benigna; se presenta de forma asintomática hasta manifestaciones clínicas leves tras meses después de la exposición en zonas de riesgo debido a la latencia de los hipnozoitos en el hepatocito; asimismo en los últimos años se han descrito casos de infecciones severas y potencialmente mortales por *P. ovale*.

Los criterios de malaria severa están bien establecidos en casos de malaria por *P. falciparum* y se utilizan de forma general para infecciones por otras especies de *Plasmodium* ante la presencia de: alteración del estado neurológico, convulsiones, acidosis metabólica, hipoglicemia, anemia severa, insuficiencia renal, ictericia, edema agudo de pulmón, sangrados espontáneos, shock e hiperparasitemia.

Actualmente no se dispone de criterios globalmente establecidos para definir infecciones graves por *Plasmodium no falciparum* por falta de evidencia científica. Sin embargo, en el presente caso se considera que la afectación esplénica, bien en forma de infartos esplénicos o ruptura esplénica, se ha de considerar un criterio de gravedad teniendo en cuenta su asociación al estado de hipercoagulabilidad e hipoperfusión esplénica y elevado riesgo hemorrágico, incrementando así la posibilidad de complicaciones sistémicas.

Dicho esto, no se puede perder de vista a la minoría de pacientes con paludismo por *P. ovale*, como el caso descrito, que debutan con manifestaciones severas con presencia de anemia hemolítica, coagulopatía, insuficiencia renal aguda, derrame pleural bilateral no cardiogénico e infartos esplénicos.

El mecanismo fisiopatológico asociado a la afectación pulmonar de pacientes con infecciones graves no está totalmente claro: aparenta relacionarse con la secuestro pulmonar de glóbulos rojos infectados por los parásitos y por un incremento de la permeabilidad de la vasculatura pulmonar por un fenómeno inmunomediado. Por este motivo el derrame pleural se considera una manifestación grave de la malaria por *P. ovale* y este puede asociarse al SDRA que es tanto la manifestación pulmonar más frecuente como la más mortal en pacientes con infecciones severas por *P. ovale*.

A pesar de que está demostrado que, de forma global, el principal motivo de fracaso de quimioprofilaxis antipalúdica es por el incumplimiento terapéutico, estudios recientes han demostrado que la quimioprofilaxis fracasa en el 49,7% de los pacientes con infecciones por *P. ovale*⁵ planteando la hipótesis de que la quimioprofilaxis actual es inefectiva para hipnozoitos, por lo que no previenen infecciones primarias tardías.

Según las últimas guías de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el tratamiento de elección para la primoinfección establecida es la cloroquina o artemisininas con altas tasas de recuperación clínica en los pacientes tratados precozmente.

La malaria es una enfermedad potencialmente letal causada mayoritariamente por *P. falciparum* y, en menor proporción, por *P. ovale*. El paludismo debe ser la primera sospecha diagnóstica ante un caso de fiebre de un viajero sin ceñirse a los meses transcurridos desde la exposición.

Tal como en el caso descrito, la quimioprofilaxis fracasa en un porcentaje elevado de casos de malaria por *P. ovale* por lo que esta entidad debe tenerse en cuenta ante diagnósticos de malaria de inicio tardío^{6,7}.

Bibliografía

1. La no utilización de quimioprofilaxis en los viajeros aumenta los casos de malaria importada en España. lamalaria.com. (2021, October 27). Retrieved May 28, 2022, en <https://lamalaria.com/consejos/la-no-utilizacion-de-quimioprofilaxis-en-los-viajeros-aumenta-los-casos-de-malaria-importada-en-espana>.
2. Administrator. (n.d.). Paludismo. Epidemiología y Situación Mundial. Paludismo. Epidemiología y situación mundial - Joomla. Retrieved May 28, 2022, en <https://www.amse.es/informacion-epidemiologica/68-paludismo-epidemiologia-y-situacion-mundial>.
3. Tomar LR, Giri S, Baudh NK, Jhamb R. Complicated malaria: a rare presentation of *Plasmodium ovale*. Trop Doct. 2015; 45(2): 140-2. doi: <https://doi.org/10.1177/0049475515571989>.
4. Tordrup D, Virefeldt J, Andersen FF, Petersen E. Variant *Plasmodium ovale* isolated from a patient infected in Ghana. Malar J. 2011; 10: 15. doi: <https://doi.org/10.1186/1475-2875-10-15>.
5. Rojo-Marcos G, Rubio-Muñoz JM, Angheben A, Jaureguiberry S, García-Bujalance S, Tomasoni LR, et al.; TropNet Plasmodium ovale investigator group. Prospective comparative multi-centre study on imported *Plasmodium ovale wallikeri* and *Plasmodium ovale curtisi* infections. Malar J. 2018; 17(1): 399. doi: <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2544-6>.
6. Lalloo DG, Shingadia D, Bell DJ, Beeching NJ, Whitty CJM, Chiodini PL; PHE Advisory Committee on Malaria Prevention in UK Travellers. UK malaria treatment guidelines 2016. J Infect. 2016; 72(6): 635-649. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2016.02.001>.
7. Okafor CN, Finnigan NA. *Plasmodium Ovale* Malaria. 2022 Apr 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.