

PALUDISMO POR PARASITACIÓN MIXTA CON PLASMODIUM FALCIPARUM Y PLASMODIUM MALARIAE

MIXED MALARIA INFECTION WITH *PLASMODIUM FALCIPARUM* AND *PLASMODIUM MALARIAE*

Autores

Arturo González Raya¹
Ramón Coca Zúñiga²

Filiación

¹Servicio de Análisis Clínicos,
Hospital Costa del Sol.
Servicio de Análisis Clínicos,
²Hospital Universitario Virgen
de las Nieves.

Fecha de publicación

30 abril 2019

Páginas

Páginas 16-20

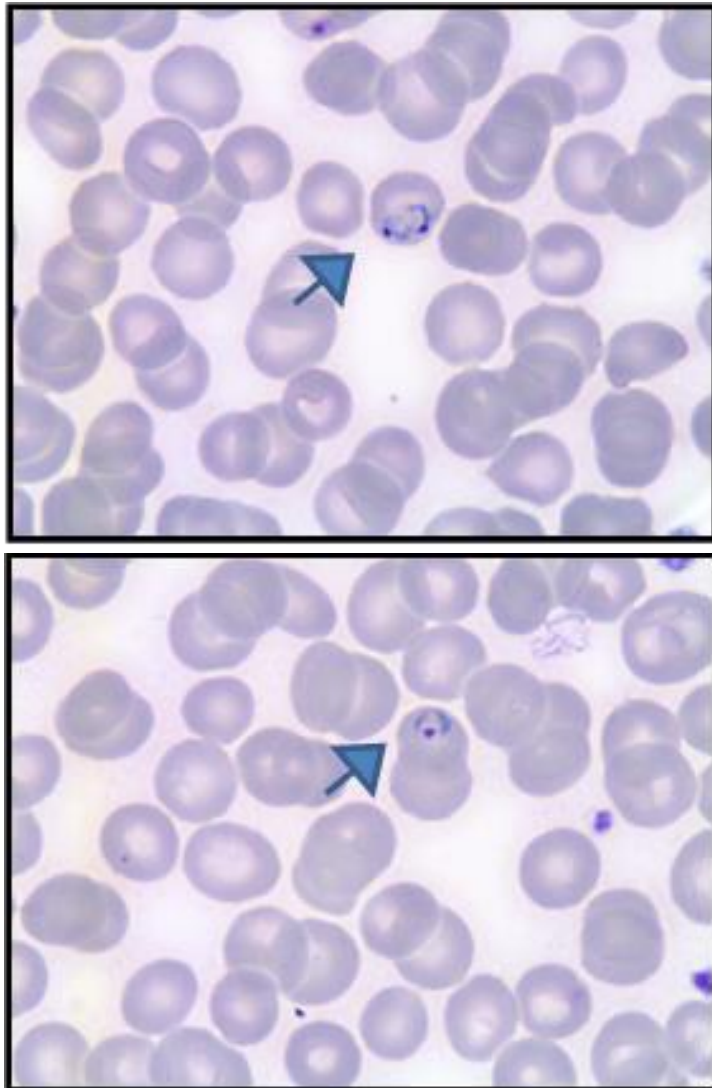


Figura 1. Tinción de Giemsa en muestra de sangre periférica del paciente en la que se observan formas anilladas de Plasmodium. Las formas anilladas de *P. falciparum* tienen un citoplasma delicado y uno o puntos cromáticos (Microscopio óptico x100 aumentos).

Figure 1. Microscopic examination (100x) of Wright-Giemsa stained peripheral blood smear from the patient revealed ring forms of Plasmodium parasites. *P. falciparum* rings have delicate cytoplasm and one or two small chromatin dots.

Varón natural de Ghana y residente en España desde hace 10 años, que viaja por primera vez desde entonces a su país. Realizó tratamiento profiláctico antipalúdico 3 semanas antes y durante el viaje, pero no al regreso. Tras presentar sintomatología sugerente de malaria se le realizó un frotis de sangre periférica observándose formas parasitarias morfológicamente sugerente de *Plasmodium falciparum*, tanto trofozoitos como gametocitos, formas anilladas, así como aisladas formas extraeritrocitarias de forma redondeada y con acúmulos pigmentarios, cuya morfología hacía sospechar presencia de *P.malariae*. Se realizó una PCR para descartar parasitación mixta, confirmándose la parasitación por *P. falciparum* y *P. malariae* en baja parasitemia.

We present a case of a male from Ghana who lives in Spain and comes back after visiting his country for the first time in 10 years. He received malarial chemoprophylactic treatment for 3 weeks (before and during the trip), but not after the return. He presented to the emergency department of our Hospital with suggestive symptoms of malaria infection. Microscopic examination of peripheral blood smear revealed many forms morphologically suggestive of *Plasmodium falciparum*, including trophozoites, gametocytes, ring forms, as well as isolated rounded shape forms with pigmentary accumulations suggestive of *P.malariae*. A polymerase chain reaction (PCR) assay was performed to rule out mixed infection, detecting *P. falciparum* and *P. malariae* in low parasitemia.

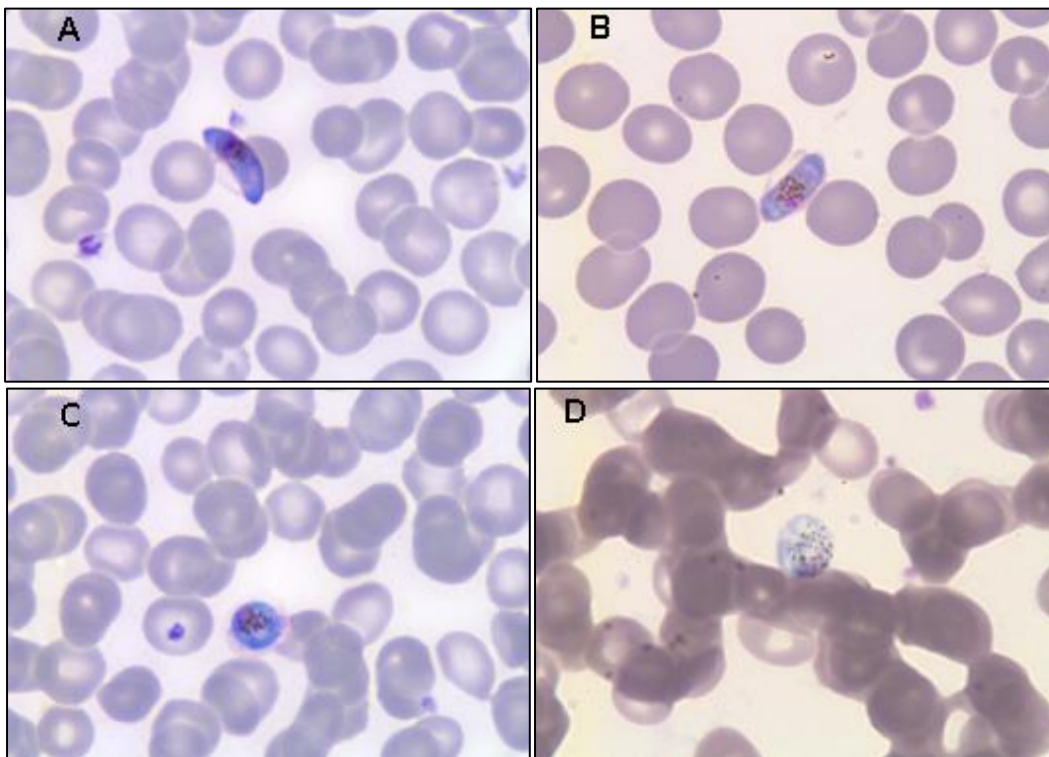


Figura 2. Tinción de Giemsa en muestra de sangre periférica del paciente en la que se observan: A y B) Gametocitos de *P. falciparum* con forma de media luna/salchicha. C y D) Gametocitos de *P.malariae* con forma redondeada (casi del tamaño del hematíe) y cromatina compacta (Microscopio óptico x100 aumentos).

Figure 2. Microscopic examination (100x) of Wright-Giemsa stained peripheral blood smear from the patient revealed A y B) *P. falciparum* gametocytes presenting a sausage shaped form. C y D) *P.malariae* gametocytes, presenting a round shape (about the size of red blood cells) and a fine granular appearance.

La malaria o paludismo es la enfermedad tropical importada que con más frecuencia se diagnostica en España¹, presenta una mortalidad del 2-3% en gran medida por retrasos en el diagnóstico e inicio del tratamiento². Existen 6 especies capaces de causar la enfermedad en el hombre: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* (*P. ovale wallikeri* y *P. ovale curtisi*), *P. malariae* y *P. knowlesi*, aunque existen algunos casos descritos de infecciones por otras especies no humanas. La mayoría de los casos están causados por *P. falciparum*, seguidos de lejos por *P. vivax* y *P. knowlesi* siendo la infección mixta muy infrecuente.

El diagnóstico consta de:

- A. Examen microscópico: considerado el “gold standard”, deben de realizarse al menos 3 exámenes durante varios días antes de poder descartar el diagnóstico de malaria, sobretodo en bajas parasitaciones¹.
 - Gota gruesa: Al analizar mayor cantidad de sangre permite cuantificar el grado de parasitación por lo que es útil para valorar la respuesta al tratamiento incluso con bajas parasitaciones. Es la técnica microscópica más sensible, aunque no es posible realizarla en todos los laboratorios ya que requiere de personal entrenado y no siempre permite la identificación de la especie.
 - Frotis o extensión en capa fina: Menos sensible que la gota gruesa, también permite obtener el grado de parasitación. Las principales ventajas frente a la gota gruesa son que es una técnica más sencilla de realizar, y que al no romper los eritrocitos permite identificar la especie infectante y las parasitaciones mixtas (más específica).
- B. Test de diagnóstico rápido: son técnicas inmunocromatográficas para la detección de antígenos parasitarios. No permiten la

Malaria is the most common imported tropical disease diagnosed in Spain¹, with a mortality of 2-3% frequently related to delays in diagnosis and treatment². There are 6 known species that can affect humans: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* (*P. ovale wallikeri* and *P. ovale curtisi*), *P. malariae* and *P. knowlesi*. There are also a few cases reporting infections from other nonhuman species. The majority of cases of imported severe malaria are caused by *P. falciparum*, followed distantly by *P. vivax* and *P. knowlesi*. The mixed infection is very infrequent.

The diagnosis of malaria consists of:

- A. Microscopic examination: considered the “gold standard”. At least 3 microscopic examinations in several days should be performed until malaria is definitively excluded from the differential diagnosis, especially with low levels of parasitemia¹.
 - Thick blood smear. The examination of a large sample of blood allows parasite quantification and monitoring treatment even with low levels of parasitemia but does not always allow the identification of the species. It is a complex technique that requires highly trained personnel.
 - Peripheral thin blood smear. With lower sensitivity but higher specificity. As thick smear, it allows parasite quantification and monitoring treatment. Technique is simpler, and because it does not break the erythrocytes allows the identification of the species and mixed infections.
- B. Rapid diagnostic test: there are several immunochromatographic techniques for the detection of parasite antigens. The principal disadvantages of these methods are that they do not allow parasite quantification, not being

cuantificación de la parasitemia por lo que no son útiles para evaluar la respuesta al tratamiento y pueden tener falsos negativos en bajas parasitemias o en muy altas por efecto prozona³.

- C. Pruebas de biología molecular: los más comunes son técnicas basadas en la PCR (convencional o en tiempo real), muy sensibles y útiles como pruebas confirmatorias de especie, parasitemias mixtas y submicroscópicas⁴. Tienen un elevado coste, lentas (entre 6 y 24 h) y no disponibles en todos los laboratorios⁵.
- D. Técnicas serológicas: no son útiles en casos agudos de malaria.

Debido a la gravedad de la enfermedad, el diagnóstico de malaria es siempre urgente, siendo recomendable disponer del resultado en menos de 3h para no retrasar el inicio del tratamiento. La clínica de la malaria importada no siempre es específica, los síntomas más comunes son fiebre, cefalea y artromialgias, aunque puede haber pacientes que no presenten fiebre, por lo que ante la sospecha se debe extraer una muestra de sangre inmediatamente, haya o no fiebre. El estudio microscópico sigue siendo el “*gold standard*” para el diagnóstico aunque se puede utilizar un test de diagnóstico rápido como prueba inicial de cribado (nunca sustituir) cuando no esté disponible.

useful for evaluation of response to treatment and the possibility of having false negatives in low parasitemias or in very high ones due to prozone effect³.

- C. Nucleic acid detection: most common methods for detection of Plasmodium spp. nucleic acid are PCR-based techniques (conventional and real-time), very sensitive and useful as confirmatory tests for identification of species, mixed and submicroscopic infections⁴. These are high cost techniques, with long response time (6 to 24h) and are not available in all laboratories⁵.
- D. Serological techniques: they have no utility in diagnosing acute cases of malaria.

The diagnosis of imported malaria is always urgent, it is recommended to have the result in less than 3 hours in order to avoid a delay in treatment. Malaria symptoms are not always specific, most common are fever, headaches and muscle pains, but some patients do not always present with these. Laboratory testing should be requested as soon as malaria is suspected, whether or not there is a fever. Microscopic examination remains the “gold standard” for the diagnosis, when is not available, a rapid diagnostic test can be used as an initial screening test (never replace).

Bibliografía/References:

1. Ramírez-Olivencia G, Herrero MD, Subirats M, de Juanes JR, Pena JM, Puente S. Imported malaria in adults. Clinical, epidemiological and analytical features. Rev Clin Esp. 2012;212:1-9.
2. Jose Muñoz, Gerardo Rojo-Marcos, Germán Ramírez-Olivencia, Joaquín Salas-Coronas, Begoña Treviño 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 (SEMTSI). Enferm Infecc Microbiol Clin. 2015;33(6):e1-e13.
3. Gillet P, Mori M, van Esbroeck M, van den Ende J, Jacobs J. Assessment of the prozone effect in malaria rapid diagnostic tests. Malar J. 2009;8:271.

4. Blaine A. Mathisona and Bobbi S. Update on Malaria Diagnostics and Test Utilization. J Clin Microbiol. 2017 Jul; 55(7): 2009-2017.
5. Millet JP, García de Olalla P, Carrillo-Santistevé P, Gascon J, Trevino B, Muñoz J, et al. Imported malaria in a cosmopolitan European city: A mirror image of the world epidemiological situation. Malar J. 2008;7:56.