

Malaria y la coinfección con dengue y SARS-CoV-2: reporte de tres casos clínicos

Malaria and co-infection with dengue and SARS-CoV-2: report of three clinical cases

Paola Andrea Hincapié Gaviria,* Elham Mandegari†

* Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Facultad de Ciencias Médicas, Tegucigalpa, Honduras. ORCID: 0000-0002-2346-4209

† Hospital de Roatán, Departamento de Pediatría, Roatán, Honduras. ORCID 0009-0006-8356-6027

RESUMEN

Introducción: en Honduras, un país endémico para dengue y malaria, las coinfecciones son subregistradas pero presentan cuadros clínicos potencialmente más graves que las infecciones individuales. En 2019, el SARS-CoV-2 se sumó al panorama, compartiendo síntomas similares con la malaria, como fiebre y dificultades respiratorias, lo cual puede llevar a diagnósticos erróneos, en especial cuando ocurren simultáneamente en un paciente, desafiando su manejo médico. El dengue, también endémico, comparte síntomas febriles y puede provocar complicaciones graves. Esta similitud clínica dificulta el diagnóstico diferencial. **Casos clínicos:** caso 1: paciente de 12 años se presentó al Hospital de Roatán por un cuadro de fiebre de cuatro días de evolución, acompañado de diaforesis, malestar general, escalofríos y un episodio de vómito. Caso 2: paciente de nueve años originaria de Roatán, Islas de la Bahía, Honduras, se presentó al Hospital de Roatán por un cuadro de fiebre de cinco días de evolución, acompañado de diaforesis, malestar general, escalofríos, cefalea y cuatro episodios de vómitos. Caso 3: paciente de 11 años, se presentó en el Hospital de Roatán por un cuadro de tres días de evolución de fiebre, de presentación diaria, malestar general, hiporexia, cefalea, náuseas y dos episodios de vómitos. **Conclusión:** la malaria, el dengue y el SARS-CoV-2 destacan la importancia del diagnóstico temprano para mejorar el pronóstico, dada la gravedad potencial de estas enfermedades. La gestión efectiva requiere abordajes diversos debido a las complicaciones asociadas. Este reporte subraya la necesidad de una sospecha clínica más amplia y pruebas diagnósticas adecuadas para diferenciar estas enfermedades infecciosas.

Palabras clave: dengue, dificultad respiratoria, fiebre, malaria, SARS-CoV-2.

ABSTRACT

Introduction: in Honduras, an endemic country for dengue and malaria, co-infections are underreported but present potentially more severe clinical pictures than individual infections. In 2019, SARS-CoV-2 joined the picture, sharing similar symptoms with Malaria, such as fever and respiratory distress. This can lead to misdiagnosis, especially when they occur simultaneously in a patient, challenging their medical management. Dengue, also endemic, shares febrile symptoms and can lead to serious complications. This clinical similarity makes differential diagnosis difficult. **Clinical cases:** Case #1: a 12-year-old patient presented to the Roatan Hospital with a fever of four days of evolution, accompanied by diaphoresis, general malaise, chills and an episode of vomiting. Case #2: A nine-year-old female patient from Roatán, Bay Islands, Honduras, presented to the Hospital de Roatán with a fever of five days of evolution, accompanied by diaphoresis, general malaise, chills, headache and four episodes of vomiting. Case #3: An 11-year-old patient presented to the Roatan Hospital with a three-day history of fever, daily presentation, general malaise, hyporexia, headache, nausea, and two episodes of vomiting. **Conclusion:** malaria, dengue and SARS-CoV-2 highlight the importance of early diagnosis to improve prognosis, given the potential severity of these diseases. Effective management requires diverse approaches due to associated complications. This report underscores the need for expanded clinical suspicion and appropriate diagnostic testing to differentiate these infectious diseases.

Keywords: dengue, respiratory distress, fever, malaria, SARS-CoV-2.

Citar como: Hincapié GPA, Mandegari E. Malaria y la coinfección con dengue y SARS-CoV-2: reporte de tres casos clínicos. Rev Latin Infect Pediatr. 2024; 37 (3): 135-142. <https://dx.doi.org/10.35366/118341>

Recibido: 11-09-2024. Aceptado: 10-10-2024.



INTRODUCCIÓN

La malaria es una patología infecciosa severa provocada por el parásito del género *Plasmodium* spp., que consiste en varias subespecies, pero solo cinco provocan la enfermedad en humanos: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* y *P. knowlesi*.¹ En Honduras, las especies parasitarias presentes son: *P. vivax* (93%) y *P. falciparum* (7%); no se han encontrado *P. malariae* ni *P. ovale*. Las especies vectoriales más importantes para la transmisión del parásito es *Anopheles albimanus*, *A. pseudopunctipennis*, *A. darlingi*, y *A. crucians*.¹ El cuadro clínico se presenta como un síndrome febril no concluyente el cual está ampliamente ligado con el periodo de incubación del parásito (depende de cada subespecie) y la liberación de merozoitos en los ciclos eritrocíticos. Posteriormente se presenta un cuadro inespecífico con mialgias, escalofríos, cefalea y vómitos.^{2,3} Con un adecuado tratamiento empírico y precoz, el cuadro clínico puede tener una buena evolución. De igual manera hay una amplia cantidad de complicaciones, *P. falciparum* es la especie que causa más complicaciones graves y fallo multiorgánico.³

Al entrar en el estado conocido como malaria grave, que se origina debido a la hipoxia generada por la oclusión de vasos de pequeño calibre por eritrocitos parasitados en órganos vitales. Podemos encontrar múltiples complicaciones como: distrés respiratorio, convulsiones, shock, edema pulmonar, anuria, agitación, confusión o estado comatoso, anorexia, entre otros.³ La anemia intensa y la disnea pueden aparecer a cualquier edad, aunque la primera es particularmente frecuente en niños. Según los criterios de la Organización Mundial de la Salud, se considera malaria grave cuando aparece: disminución del nivel de conciencia, signos neurológicos, disfunción renal, shock o hipotensión, signos de sangrado, coagulación intravascular diseminada, ictericia, edema pulmonar, hipoxia, acidosis, hipoglucemia o «anemia severa en malaria». Esta última se define como un hematocrito menor a 15%, hemoglobina menor o igual a 5 g/dL en niños y menores de 12 años de edad.⁴

Entre las demás patologías provocadas por vectores, se encuentra el dengue, este es causado por el virus del dengue, del género *Flavivirus* de la familia *Flaviviridae*. Es un virus que contiene ARN de cadena positiva. Hay cinco serotipos conocidos a nivel mundial (DENV1-DENV5) y es transmitida por mosquitos del género *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* específicamente por la picadura de las hembras

infectadas.^{5,6} El cuadro clínico principal se basa en fiebre y síntomas muy similares a un resfriado común. Normalmente aparecen entre los primeros cuatro a cinco días y duran hasta alrededor de diez días desde la infección inicial. La fiebre es alta (40 °C), hay cefaleas intensas, dolores musculoesqueléticos, vómitos, linfadenopatías, erupciones cutáneas o fatiga. Si el paciente no recibe la atención inicial necesaria se puede convertir en una enfermedad grave y llevar a una fiebre hemorrágica con trombocitopenia severa más choque hipovolémico.⁵

El SARS-CoV-2 o también llamado COVID-19 es un virus que pertenece a la familia de los coronavirus (*Coronaviridae*). Es de forma ovalada o redonda y presenta una proteína espiga (S) en su superficie. Esta estructura se utiliza principalmente para tipificar al virus. En su nucleocápside está presente una proteína que la recubre y es la que por lo general se utiliza para el diagnóstico por antígeno.^{7,8} Al momento en que se infecta el ser humano lo que ocurre es una unión directa entre la proteína S y el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) en las células del humano. Los principales órganos donde se encuentra esta enzima son: los riñones, pulmones y el intestino. Es por lo cual hay una alta afinidad del SARS-CoV-2 con los mismos.^{7,8} El cuadro clínico del virus puede ir desde una forma leve, moderada hasta severa. En el cuadro clínico leve, los síntomas varían, desde tos seca, fiebre, malestar general, anosmia, ageusia, vómitos, diarrea, hiporexia y mialgias. Las complicaciones graves que pueden presentar son el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), linfopenia, trastornos del sistema nervioso central y periférico, alteraciones cardiovasculares, renales, hepáticas y de la coagulación. Todo esto puede conllevar a un estado de shock y posteriormente a la muerte.⁷

REPORTE DE CASOS

Caso clínico 1

Paciente femenina de 12 años, originaria de Roatán, Islas de la Bahía, Honduras, estudiante de primaria, se presentó al Hospital de Roatán, por fiebre intermitente de cuatro días de evolución, de inicio súbito con predominio nocturno (en la madrugada). Se acompañaba de escalofríos, diaforesis, hiporexia y malestar general, atenuado con paracetamol 500 mg vía oral, sin presentar mejoría. La paciente fue llevada al centro hospitalario por un cuadro febril

que no cesaba y un episodio emético de contenido alimentario de moderada cantidad, con anorexia y malestar general.

En la evaluación inicial, presentaba afectación general con escalofríos, palidez y leve deshidratación de la mucosa oral.

Los signos vitales fueron normales al momento del ingreso hospitalario; presión arterial 90/50 mmHg, frecuencia cardiaca y pulso 118 lpm, frecuencia respiratoria 18 rpm, temperatura 37.2 °C, saturación de oxígeno (SO₂) 99% y peso de 53.6 kg. El examen físico no presentó hallazgos patológicos relevantes, ni compromiso hemodinámico o respiratorio.

Por su alta sospecha de cuadro de Malaria, se realizó gota gruesa (hematozoario), en la cual resultó positiva para *Plasmodium vivax*, con una densidad de estadios asexuales sanguíneos (EAS) de 540, estados sexuales sanguíneos (ESS) de 10 y leucocitos de 212. Se realizó la prueba de antígeno de SARS-CoV-2, la cual también se presentó positiva el mismo día. Se toma radiografía de tórax inicial: no se observaron infiltrados ni derrames pleurales. Los demás exámenes de laboratorio al ingreso reportaron: hemograma; hemoglobina 12.2 g/dL, hematocrito 37.9%, volumen corpuscular medio (VCM) 84.5 fL, glóbulos blancos 5,400/μL, plaquetas 26,000/μL. La química sanguínea reportó: bilirrubina total 0.17 mg/dL, bilirrubina directa 0.10 mg/dL, bilirrubina indirecta 0.07 mg/dL, transaminasa glutámico oxalacética (TGO) 18 U/L y transaminasa glutámico pirúvica (TGP) 19 U/L, glucosa 109 mg/dL, creatinina 0.78 mg/dL, ácido úrico 4.2 mg/dL, urea 41.6 mg/dL, nitrógeno ureico 17 mg/dL, proteína C reactiva de 64 mg/L y volumen de eritrosedimentación (VES) 35 mm/hora. El examen de orina no presentó anomalías. Se realizó serología para dengue la cual se presentó con NS1 negativo, anticuerpos por dengue IgM negativo e IgG positivo.

Con base en los hallazgos clínicos, la paciente inmediatamente fue diagnosticada con malaria no grave por *Plasmodium vivax* y COVID-19 asintomático (antígeno SARS-CoV-2, positivo).

Ante la afectación de su estado general se decide ingresar con vigilancia estricta e inicio del tratamiento antimalárico con cloroquina (25 mg/kg) y primaquina (0.5 mg/kg/día por siete días) según el Protocolo Nacional de Honduras de Manejo de Malaria por *P.vivax* no complicada. De igual manera se inicia paracetamol 500 mg vía intravenosa (IV) cada seis horas, con un registro de la temperatura previo a la aplicación.

Al tercer día intrahospitalario la paciente comienza con taquipnea (31 respiraciones/min) persistente, por lo cual se realiza una vez más una radiografía de tórax donde se observa derrame pleural derecho leve (*Figura 1*). Se realiza ultrasonido institucional, en el cual se confirma la presencia de líquido en el espacio pleural, pero debido al bajo volumen contenido no se logra cuantificar. Se recibieron tiempos de coagulación de control los cuales se encontraron prolongados (TP: 20 seg, INR: 1.7, TTP: 76 seg) y marcadores inflamatorios elevados (dímero D: 1497,2 ng/mL, ferritina 477 ng/mL, procalcitonina 279 ng/mL, proteína C reactiva positiva en 24 mg/L). El nuevo hemograma reportaba: hemoglobina 8.0 g/dL, hematocrito 23.4%, volumen corpuscular medio (VCM) 85.4 fL, glóbulos blancos 3,200/μL, plaquetas 45,000/μL. Se realizó gota gruesa (hematozoario) que resultó negativa y se tomó nuevamente muestra de hisopado para antígeno de SARS-CoV-2, con resultados negativos.

Se inicia vitamina K 5 mg IV cada día durante tres días, se suspenden los líquidos intravenosos, se coloca oxígeno en puntas nasales a 3 litros/minuto (debido a descenso de saturación de oxígeno (SO₂) a 88-89%), se continúa con monitoreo estricto de los signos vitales y tratamiento antimalárico. Se realiza ultrasonido abdominal en el cual se obtienen conclusiones de ascitis leve, con presencia de líquido infrahepático de 0.58 cm y líquido en infraesplénico de 1.68 cm de tamaño.

Fue egresada después de seis días intrahospitalarios, con una mejoría de 90% del derrame pleural, afebril, con exámenes control cuyos resultados fueron los siguientes hemograma con hemoglobina 10.8 g/dL, hematocrito 31.6%, volumen corpuscular medio (VCM) 85.7 fL, glóbulos blancos 5,000/μL, plaquetas 207,000/μL.

Una semana posterior al egreso, la paciente acude a cita control, donde se presenta en buen estado general, afebril, con evolución satisfactoria y reincorporación a sus actividades escolares. Se realizan las pruebas de gota gruesa (hematozoario) control según el Protocolo Nacional de Honduras, siendo todas negativas.

Caso clínico 2

Femenina de nueve años, originaria de Roatán, Islas de la Bahía, Honduras, estudiante de primaria, quien se presentó al Hospital de Roatán, por cuadro de fiebre intermitente de cinco días de evolución, de

inicio súbito sin predominio de horario. Se acompañaba de escalofríos, diaforesis, hiporexia, cefalea fronto-temporal y malestar general. La paciente fue llevada al centro hospitalario por un cuadro febril que no cesaba y cuatro episodios eméticos de contenido alimentario de moderada cantidad, con anorexia y malestar general severo. Se indicó realizar exámenes de base de perfil infeccioso (hemograma, prueba de antígeno para SARS-CoV-2, examen general de orina, serología para dengue y gota gruesa para malaria).

Al examen físico, se encontró a la paciente en regular estado general, consciente, con malestar general, febril con escalofríos y palidez generalizada.

Los signos vitales fueron normales al momento del ingreso hospitalario; presión arterial 94/62 mmHg, frecuencia cardíaca y pulso 79 lpm, frecuencia respiratoria 15 rpm, temperatura 38.4 °C, saturación de oxígeno (SO₂) 99%, peso de 30 kg y superficie corporal de 1.05 m².

Al examen físico se encontró: abdomen con ruidos hidroaéreos presentes, no distendido ni globoso; al palpar se percibió blando, depresible, con dolor a la palpación profunda en cuadrante superior derecho. No se palpó ni percutió hepatoesplenomegalia. La diuresis se encontró adecuada y se cuantificó en cada momento.

Las extremidades inferiores y superiores sin presencia de edema, con pulsos periféricos palpables, llenado capilar inmediato (menor de dos segundos), no se encontró cianosis distal, ni eritema o petequias.

Se realizó la prueba de hisopado de antígeno de SARS-CoV-2, la cual se presentó negativa ese

mismo día. Los demás exámenes de laboratorio reportaron: hemograma al ingreso; hemoglobina 13.4 g/dL, hematocrito 39.3%, volumen corpuscular medio (VCM) 85.0 fL, glóbulos blancos 3,400/μL, plaquetas 38,000/μL. Química sanguínea; bilirrubina total 0.39 mg/dL, bilirrubina directa 0.22 mg/dL, bilirrubina indirecta 0.17 mg/dL, transaminasa glutámico oxalacética (TGO) 217 U/L y transaminasa glutámico pirúvica (TGP) 118 U/L, glucosa 61 mg/dL, creatinina 0.60 mg/dL, ácido úrico 4.5 mg/dL, urea 20.0 mg/dL, nitrógeno ureico 8 mg/dL, proteína C reactiva de 6 mg/L, volumen de eritrosedimentación (VES) 9.0 mm/hora. Tiempos de coagulación: tiempo de protrombina: 14 segundos, tiempo de tromboplastina activada: 37 segundos, INR 1.0.

Se realizó serología para dengue la cual se presentó con NS1 positivo, anticuerpos por dengue IgM e IgG positivos. El examen de orina no presentó anomalías. Horas después se reciben los resultados de la gota gruesa (hematozooario) la cual resultó positiva para *Plasmodium vivax* con una densidad de estadios asexuales sanguíneos (EAS) de 3, estadios sexuales sanguíneos (ESS) de 0, y leucocitos de 500.

Con base en los hallazgos clínicos, la paciente fue diagnosticada con dengue con signos de alarma (debido al dolor abdominal) y malaria no complicada por *Plasmodium vivax*. Se inició manejo antimalárico con cloroquina (25 mg/kg) y primaquina (0.5 mg/kg/día por siete días) según el Protocolo Nacional y los lineamientos.⁶ Igualmente se inició paracetamol 360 mg IV cada seis horas, con un registro de la temperatura previo a la aplicación.

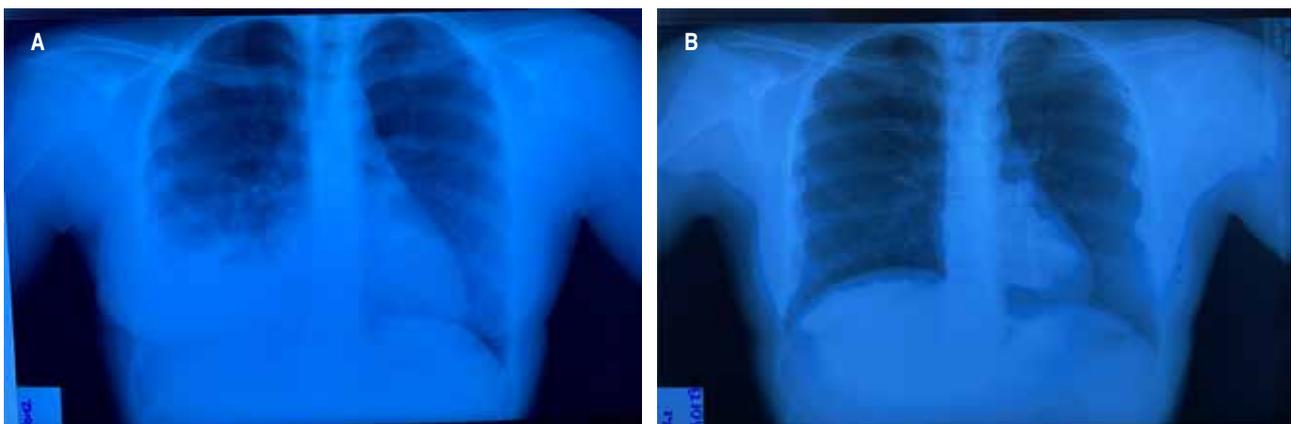


Figura 1: Radiografía PA de tórax de la paciente del caso clínico 1 de 12 años en su segundo y sexto día intrahospitalario. **A)** Presencia de derrame pleural en el área basal derecha en su segundo día desde el ingreso hospitalario. **B)** Radiografía control cuatro días después de la imagen izquierda, sin notable presencia del líquido en el espacio pleural.

La paciente continuaba con una evolución satisfactoria, con disminución progresiva del dolor abdominal en cuadrante superior derecho hasta ceder. No presenta signos de alarma, cuadros eméticos o febriles, no tiene signos de bajo gasto ni demás alteraciones en el examen físico. Se le suspenden los líquidos intravenosos y se continúa con terapia de rehidratación vía oral con sueros orales. Los exámenes control reportaron los siguientes resultados: hemograma; hemoglobina 12.3 g/dL, hematocrito 37.1%, volumen corpuscular medio (VCM) 86.0 fL, glóbulos blancos 3,500/ μ L, plaquetas 45,000/ μ L.

Al cuarto día intrahospitalario la paciente se encontró con mejoría del estado general, con signos vitales estables, con buena tolerancia a la vía oral, examen físico normal y sin signos de alarma, cumpliendo su esquema del tratamiento antimalárico. Se realizan nuevamente exámenes control: hemograma; hemoglobina 12,9 g/dL, hematocrito 37.3%, volumen corpuscular medio (VCM) 85.0 fL, glóbulos blancos 3,200/ μ L, plaquetas 114,000/ μ L. Gota gruesa (hematozoario) negativa. Por lo cual se le autorizó el egreso hospitalario, debido a la evolución clínica satisfactoria del caso.

Una semana posterior al egreso de la paciente, se presenta a la revisión general con un buen estado general, signos vitales dentro de los parámetros normales, el examen físico sin alteraciones y totalmente asintomática. Su madre indicó haber finalizado las dosis restantes de la primaquina. Se realizaron exámenes control los cuales reportaron: hemograma; hemoglobina 11.5 g/dL, hematocrito 33.9%, volumen corpuscular medio (VCM) 83.6 fL, glóbulos blancos 5,850/ μ L, plaquetas 364,000/ μ L. Química sanguínea: transaminasa glutámico oxalacética (TGO) 53 U/L, y transaminasa glutámico pirúvica (TGP) 83 U/L, creatinina 0.48 mg/dL, urea 25.0 mg/dL, nitrógeno ureico 10 mg/dL. La paciente presentó una evolución clínica satisfactoria y una buena respuesta al tratamiento intrahospitalario brindado.

Caso clínico 3

Paciente femenina de 11 años, originaria de Roatán, Islas de la Bahía, Honduras, estudiante de primaria, quien se presentó al Hospital de Roatán, por cuadro de fiebre intermitente de tres días de evolución, subjetivamente leve, presentación diaria, malestar general, disminución del apetito, cefalea, náuseas y dos episodios de vómitos.

En la evaluación inicial, la paciente se encontraba con un estado general regular y respondiendo bien al interrogatorio. Sus signos vitales fueron: presión arterial 107/60 mmHg, presión arterial media 76 mmHg, frecuencia cardiaca 133 lpm y frecuencia respiratoria 18 rpm.

Al examen físico se encontraron: escleras con tinte icterico, hepatomegalia de alrededor de 5 centímetros del reborde costal, línea media. Se solicitaron exámenes de laboratorio los cuales reportaron: hemograma: hematocrito 12 mg/dL, hemoglobina 4 mg/dL, glóbulos blancos 7,700/ μ L y plaquetas 277,000/ μ L. La química sanguínea: bilirrubina total 3,63 mg/dL, bilirrubina indirecta 2,70 mg/dL, bilirrubina directa 0.93 mg/dL, TGO 51 U/L, TGP 10 U/L, creatinina 0.43 mg/dL, BUN 14 mg/dL, serología para virus de hepatitis A (IgG/IgM) negativo. Antígeno de superficie para virus de hepatitis B: sin reactivos. NS1 para dengue negativo, serología de dengue IgM negativo e IgG positivo. Se realizaron pruebas para diagnóstico de malaria: prueba rápida de malaria: negativa; gota gruesa (hematozoario) positiva para *Plasmodium falciparum* con una densidad de estadios asexuales sanguíneos (EAS) de 02, estados sexuales sanguíneos (ESS) de 15 y leucocitos de 207.

Debido a los resultados de los exámenes laboratoriales y el cuadro clínico, se establecen los siguientes diagnósticos: malaria grave o complicada por *Plasmodium falciparum*, malaria severa (OMS) anemia severa por malaria y cardiopatía hiperquinética secundaria.

Se da un manejo con base en la Norma Nacional de Malaria Grave por *Plasmodium falciparum* con: artesunato (2.4 mg/kg/dosis) por tres dosis recibiendo la última 24 horas después de la inicial. Al tolerar la vía oral se continúa con cloroquina y la dosis total (25 mg/kg) y primaquina (0.75 mg/kg dosis única). De igual forma se realiza una transfusión de glóbulos rojos empacutados ante la anemia severa que presenta la paciente (hemoglobina de 4 mg/dL), requiriendo durante su estancia hospitalaria cinco unidades en total, debido a la disminución repetitiva de la hemoglobina bajo el rango de 5 mg/dL.

La paciente presenta otras complicaciones, entre ellas coagulopatías y sangrados espontáneos.

Por último, al cumplir siete días intrahospitalarios se le brinda el egreso y se continúa el seguimiento por la consulta externa, donde se le realizan pruebas de gota gruesa (hematozoario) de control según la Norma Nacional. Se presentaron hasta el día 28 negativos.

DISCUSIÓN

Malaria vs. COVID-19

En los últimos años se ha observado un aumento en la incidencia de las complicaciones pulmonares en casos de malaria. Los pacientes con malaria grave por *P. falciparum*, *P. vivax* y *P. knowlesi*, varios días después del tratamiento con fármacos antipalúdicos, a menudo desarrollan lesión pulmonar aguda y síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA).⁹

En cuanto a la coinfección malaria-COVID-19, la asociación entre estas dos entidades infecciosas ha sido descrita en varios estudios realizados en África, donde se resalta que la infección por COVID-19 puede estar influenciada por la coinfección con malaria.⁹ La exposición previa a enfermedades infecciosas como la malaria podría ser la razón más convincente que conduce a una especie de inmunidad entrenada a patógenos endémicos, lo que podría explicar la menor proporción de casos graves de COVID-19 en muchos países africanos, incluso con sistemas de atención médica frágiles.

Por ejemplo, la activación inmune innata por diferentes especies de *Plasmodium spp.* prepararía una respuesta inmune innata inicial más robusta a COVID-19 y, por lo tanto, podría proteger contra casos graves. En los recientes análisis de cribado genómico de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) y de las variantes asociadas a la malaria, se han identificado seis genes candidatos que podrían desempeñar un papel en la incidencia y gravedad de la malaria y el COVID-19. Lastimosamente ambas patologías se enfocan en respuestas proinflamatorias excesivas y estados de hipercoagulabilidad que causan manifestaciones severas en ambas, lo cual no favorece el pronóstico de los pacientes.^{10,11} De igual manera, los diagnósticos erróneos y confusos se han generado debido a las semejanzas clínicas y patológicas entre ambas enfermedades.

Hoy en día, pacientes febriles pueden ser evaluados por sospecha de COVID-19, y al tener resultados negativos son enviados a sus casas, ignorando las altas posibilidades de tener un cuadro grave por malaria.¹⁰

Es interesante notar en este caso clínico que la paciente desarrolla una complicación pulmonar que puede atribuirse tanto a la malaria (aunque el derrame pleural no es una entidad habitualmente descrita en la literatura) como al COVID-19. Sin embargo, esta asociación es difícil de establecer, ya que la paciente no presentó síntomas respiratorios y

el derrame pleural se documentó en el momento de negativizar el hisopado para COVID-19.

Aún quedan interrogantes sobre la naturaleza de esta complicación, sobre todo, ante una resolución espontánea con un manejo conservador.

Dengue vs. malaria

La coinfección de dengue y malaria por lo general se basa en la participación de varios vectores que coexisten y de los mismos hospederos que se mantienen en contacto con ellos, lo cual incluye viajes a múltiples áreas endémicas.¹² Es considerado como un evento raro y ocasional. Sin embargo, es probable que exista una prevalencia de coinfección en entornos tropicales que no se está notificando a pesar de la presencia de ambos agentes infecciosos. Fiebre, dolor de cabeza, fatiga y dolor articular son síntomas comunes de ambas infecciones. El diagnóstico de coinfección basado sólo en la presentación clínica es difícil debido a las características clínicas similares de estas enfermedades, lo que puede explicar la falta de informes sobre coinfecciones.¹³

En diferentes regiones del mundo, se ha informado, en varios estudios, sobre la coinfección de dengue y malaria, presentando una 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. Se ha observado que la expresión clínica de la coinfección suele ser más grave en comparación con las infecciones únicas.¹² Con mayor frecuencia, la coinfección manifiesta criterios de malaria severa, siendo la ictericia, con niveles de bilirrubinas superiores a 3.0 mg/dL, el síntoma más prevalente, acompañado al menos por uno característico del dengue severo. Los síntomas comunes incluyen vómitos, dolor abdominal y sangrado. En algunos casos, se ha registrado una duración más prolongada de la fiebre.¹² El síndrome de dificultad respiratoria aguda en la malaria es infrecuente y los síntomas pulmonares se observan con más frecuencia en pacientes pediátricos. Otros estudios sobre coinfección por dengue y paludismo grave informaron de un valor bajo de hematocrito, el cual puede estar presente en ambas infecciones. Sin embargo, en este tipo de coinfección, los pacientes presentan anemia, que se observa en la malaria, pero no en el dengue.¹³

Malaria grave

La anemia causada por la infección por *Plasmodium* es multifactorial. La reproducción asexual en eritro-

citos infectados conduce directamente a la hemólisis. Los parásitos intraeritrocíticos disminuyen la deformabilidad de los eritrocitos, lo que lleva a un aumento de la hemólisis y aclaramiento esplénico, agravados por el secuestro esplénico en la infección por *P. falciparum*.¹⁴ La elevada densidad parasitaria en cada individuo tiene una afección directa a la anemia intensa que se puede instaurar.¹⁵

La hematopoyesis, que normalmente compensa la hemólisis, es suprimida por el factor de necrosis tumoral alfa liberado durante la infección. *P. falciparum*, que es el que más se relaciona con complicaciones graves, y puede ser la causa de una alta tasa de mortalidad de hasta 20% de los casos, en especial en la población pediátrica.¹⁵ Cuando hay signos o síntomas de enfermedades graves por malaria, la muerte puede ocurrir a las pocas horas de la presentación. Dado el nivel de monitorización y la frecuencia de las evaluaciones clínicas y de laboratorio necesarias para tratar a los pacientes con malaria grave, se recomienda el ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).¹⁴

Por lo tanto es relevante la presentación de este caso de malaria grave por *P. falciparum* en el contexto de su manejo en un hospital regional del país, con limitaciones, pero que ante el cumplimiento de la Norma Nacional de Manejo (de Honduras) de esta entidad infecciosa, acceso al artesunato y a las múltiples unidades de glóbulos rojos empacados (limitados en el Hospital de Roatán ante la falta de banco de sangre), se logra la supervivencia de la paciente.

La observación de similitudes notables entre COVID-19 y la malaria plantea la necesidad imperativa de investigaciones adicionales en los campos de inmunología y genética relacionadas con ambos patógenos. Estudios enfocados en pacientes con COVID-19 que residen en áreas endémicas de malaria podrían proporcionar conocimientos valiosos sobre el estado de la inmunidad adaptativa en comparación con individuos sanos. Estos estudios no sólo ofrecerían información crucial sobre las células asesinas naturales, los interferones (INF- γ e INF-I) y la IgG, sino que también contribuirían a una comprensión más profunda de las interacciones entre estos dos microorganismos y sus consecuencias clínicas.

CONTRIBUCIONES

Cada autor participó activamente en el enfoque, interrogatorio y examen físico de la paciente, así como

en el análisis de los resultados de los exámenes de laboratorio e imagen para la elaboración del caso. Además, contribuyeron en la redacción y aprobaron el manuscrito final, comprometiéndose a asumir la responsabilidad en todos los aspectos del trabajo.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la paciente y su familia por haber accedido a participar en la elaboración de este caso clínico. También extendemos nuestro agradecimiento al equipo del Hospital de Roatán por su invaluable colaboración en la administración de pruebas diagnósticas y en la aplicación de tratamientos a los pacientes.

REFERENCIAS

1. Norma Nacional y Protocolo De Atención Integral a la Malaria en Honduras, Secretaria de Salud de Honduras (Honduras, agosto 2018).
2. Talapko J, Skrllec I, Alebic T, Jukic M, Vcec A. Malaria: the past and the present. *Microorganisms*. 2019; 7 (6): 179. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-2607/7/6/179>
3. Araya-Calvo P, Polanco-Méndez D. Malaria: revisión bibliográfica. *Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos*. 2020; 4 (4): 162-175. doi: 10.34192/cienciaysalud.v4i4.193.
4. WHO Guidelines for the treatment of malaria. Disponible en: <http://www.who.int/malaria/docs/TreatmentGuidelines2006.pdf>.
5. Roy SK, Bhattacharjee S. Dengue virus: epidemiology, biology, and disease aetiology. *Can J Microbiol*. 2021; 67 (10): 687-702. doi: 10.1139/cjm-2020-0572.
6. Lineamientos para el Manejo Clínico de Pacientes con Dengue, Secretaria de Salud de Honduras. 2019. Disponible en: <https://epidemiologia.unah.edu.hn/assets/Libros-MEPI/Lineamientos-de-Dengue-LN25.pdf>
7. Pérez-Abreu MR, Gómez-Tejeda JJ, Dieguez-Guach RA. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Rev Haban Cienc Méd*. 2020; 19 (2): e_3254. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3254/2505>.
8. SARS-CoV-2: estructura, replicación y mecanismos fisiopatológicos relacionados con COVID-19. *Gac Med Bol Cochabamba*. 2020; 43 (2): 170-178. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662020000200009&lng=es
9. Taylor WRJ, Hanson J, Turner GDH, White NJ, Dondorp AM. Respiratory manifestations of malaria. *Chest*. 2012; 142 (2): 492-505.
10. Konozy EHE, Osman MEM, Ghartey-Kwansah G, Abushama HM. The striking mimics between COVID-19 and malaria: A review. *Front Immunol*. 2022; 13: 957913. doi: 10.3389/fimmu.2022.957913.
11. Gutman JR, Lucchi NW, Cantey PT, Steinhart LC, Samuels AM, Kamb ML et al. Malaria and parasitic neglected tropical diseases: potential syndemics with COVID-19? *Am J Trop Med Hyg*. 2020; 103 (2): 572-577.

12. García J, Alger J, Padgett D, Rodríguez C, Soto S. Descripción de casos de coinfección dengue y malaria, hospital escuela universitario, Tegucigalpa, Honduras, 2010-2014. *Rev Med Hondur.* 2016; 84: 18-25.
13. Queb-Pech NM, Núñez-Oreza LA, Estrada-Méndez A, Tamay-Segovia P, Collí-Heredia JP, Blum-Domínguez SC. Unusual co-infection of severe malaria by *Plasmodium vivax* and dengue virus in Mexico. *Trop Biomed.* 2022; 39 (4): 575-578. doi: 10.47665/tb.39.4.014.
14. Cohee LM, Laufer MK. Malaria in Children. *Pediatr Clin North Am.* 2017 Aug;64(4):851-866. doi: 10.1016/j.pcl.2017.03.004.
15. Rojas-Rivera L, Ortega-González LM, Marrero-Martínez O, Valdespino-González MI, Pomier-Suárez O, Trujillo-

Machado C. Evolución satisfactoria de un paciente adulto con malaria grave y complicada por *Plasmodium falciparum*. *Rev Cubana Med Trop.* 2022; 74 (3): 917. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602022000300021&lng=es&tlng=es

Financiamiento: ninguno.

Conflicto de intereses: ninguno.

Correspondencia:

Paola Andrea Hincapié Gaviria

E-mail: paolahincapie23@gmail.com