

DESCRIPCIÓN DE CASOS DE COINFECCIÓN DENGUE Y MALARIA, HOSPITAL ESCUELA UNIVERSITARIO, TEGUCIGALPA, HONDURAS, 2010 – 2014

Description of cases of dengue and malaria coinfection, Hospital Escuela Universitario, Tegucigalpa, Honduras, 2010 – 2014.

Jorge García,¹ Jackeline Alger,² Denis Padgett,³
Cristina Rodríguez,⁴ Saúl Soto.⁵

¹Microbiólogo y Químico Clínico; Servicio de Parasitología, Departamento de Laboratorios Clínicos, Hospital Escuela Universitario (HEU);

²MD, PhD; Servicio de Parasitología, Departamento de Laboratorios Clínicos, HEU; Unidad de Investigación Científica, Facultad de Ciencias Médicas, UNAH;

³MD, Especialista en Medicina Tropical; Instituto Hondureño de Seguridad Social;

⁴MD, Maestría en Epidemiología; Unidad de Planificación, Evaluación y Gestión, HEU;

⁵MD, Maestría en Epidemiología; Departamento de Vigilancia, HEU; Tegucigalpa, Honduras

RESUMEN. Antecedentes: Honduras es país endémico de dengue y malaria. La coinfección se informa poco, con posible sub-registro. Se ha descrito una presentación clínica más severa que en las infecciones individuales. **Objetivo:** Identificar frecuencia y caracterizar los casos de coinfección dengue y malaria, Hospital Escuela Universitario (HEU), 2010-2014. **Métodos:** Estudio descriptivo transversal. Identificación de casos mediante comparación del registro de malaria, Servicio de Parasitología HEU, con base de datos dengue, Departamento Vigilancia de la Salud HEU y Laboratorio Nacional Virología, Secretaría de Salud. Se revisaron expedientes clínicos. **Caso:** sujeto con diagnósticos de dengue y malaria, confirmados por laboratorio; **caso sospechoso:** sujeto con malaria confirmada y certificado como dengue por Comisión de Certificación sin confirmación por laboratorio. **Resultados:** Se registraron 6,164 casos de dengue, 216 de malaria y 27 sospechosos de coinfección. Tres casos confirmados como coinfección (7.5% de casos malaria y 2.5% de dengue, año 2012): mujeres; edad promedio 21 años (rango 14-34), procedencia Francisco Morazán, Olancho y Comayagua; todos *Plasmodium vivax*, un caso malaria complicada; todos dengue no grave y manejados como grupo B. No fueron confirmados 24 casos sospechosos, 47.8% (11/27) no estaba en base de datos de Laboratorio de Virología, 17.3% (4/23) sin resultado de laboratorio, 21.7% (5/27) tenía resultado IgM Negativo (4 con muestra inadecuada). **Discusión:** Se confirmó coinfección dengue y malaria en tres pacientes en 2012. Se documentó fallas en registro de la información dificultando un análisis adecuado. La vigilancia de la coinfección puede ser más eficiente a partir de casos confirmados de malaria.

Palabras clave: Coinfección, Dengue, Malaria, *Plasmodium*, Virus del Dengue.

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.¹⁻⁴ 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.^{5,6} 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.² Posteriormente se informaron casos con otras especies de *Plasmodium* (*P. vivax*, *P. ovale*),^{3,7} 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).⁴

Se ha descrito que la presentación clínica de la coinfección dengue y malaria tiende a ser más severa que en las infecciones únicas¹¹ y que presenta con mayor frecuencia criterios de malaria severa, el más común ictericia (>3.0mg/dL), y al menos uno para dengue severo, los más comunes vómito, dolor abdominal y sangrado.^{9,11} La duración de la fiebre es más prolongada en algunos casos de coinfección y tendió a rondar 40°C, requiriendo más hospitalización.^{9,11} 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.¹³ En mujeres embarazadas se ha descrito enfermedad severa

Recibido 11/2015; Aceptado para publicación 1/2016.

Dirección para correspondencia: MQC Jorge García,
Correo electrónico: jalgar62_84@yahoo.com.ar

Conflicto de interés. Los autores declaramos no poseer conflictos de interés en relación a este artículo.

y se informó de un caso con muerte fetal intrauterina.^{10,13} La frecuencia de casos fatales es baja y se han informado pocas hospitalizaciones.^{6,13,14}

En Honduras la fiebre del dengue se informa desde 1977 y en la actualidad circulan los cuatro serotipos del virus.^{15,16} Se han descrito casos de transmisión congénita¹⁷ y se presentan epidemias de dengue periódicamente, como las observadas en 2002 y 2010, con altos niveles de mortalidad.^{18,19} Adicionalmente, en el país la malaria es un problema de salud pública, se encuentra entre las primeras causas de morbilidad y se ha informado la circulación de dos especies del parásito, *Plasmodium vivax*, el más común, y *P. falciparum*.²⁰ Se han documentado casos graves, algunos fatales, pacientes subclínicos, transmisión congénita y por transfusión sanguínea.^{20,21} La práctica clínica local y estudios recientes revelan que los parásitos mantienen sensibilidad a la cloroquina.^{20,22}

El Hospital Escuela Universitario (HEU), principal centro asistencial del país, recibe pacientes referidos a nivel nacional. En el año 2004 se informó de un caso fatal de coinfección dengue y malaria <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2004/pdf/Vol72-S1-2004.pdf> En vista de no contar con más información local sobre la coinfección, a pesar de la prevalencia de ambas enfermedades, el presente estudio se realizó con el objetivo de identificar la frecuencia y caracterizar los casos de coinfección dengue y malaria atendidos en el HEU en el periodo 2010-2014, con el propósito de proporcionar información que contribuya a un abordaje oportuno de los pacientes y fortalecer la vigilancia de estas enfermedades de transmisión vectorial.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo transversal sobre los pacientes con diagnóstico de coinfección dengue y malaria atendidos en el HEU, Tegucigalpa, durante el periodo 2010 – 2014. El diagnóstico de malaria se realiza en el Servicio de Parasitología, Departamento de Laboratorio Clínico, mediante gota gruesa y extendido fino en la misma lámina y coloración con Giemsa, informando la especie de *Plasmodium* y la densidad parasitaria en base a conteo de los leucocitos. El horario de atención es de lunes a viernes de 6:00 am a 2:00 pm; fuera de este horario el diagnóstico de malaria se realiza en el Servicio de Urgentes. El diagnóstico de dengue en el HEU se realiza en el Laboratorio Nacional de Virología, de acuerdo a los Lineamientos del Manejo Clínico de los Pacientes con Dengue.¹⁶ La confirmación virológica y serológica no es necesaria para iniciar medidas de atención; la Comisión de Certificación de Dengue evalúa los casos sospechosos y de acuerdo a criterios clínicos y epidemiológicos los certifica como casos de dengue. En periodo no epidémico la confirmación de la infección por el virus se realiza mediante la detección del virus (≤ 5 días de inicio de la fiebre) o por la detección de anticuerpos IgM específicos para el virus del Dengue (> 5 días de inicio de fiebre); en periodo epidémico las pruebas virológicas y serológicas se realizan solo a los casos de dengue grave, casos atípicos y fallecidos.

La fuente de información estuvo constituida por los regis-

tros epidemiológicos y de laboratorio de los casos de malaria y dengue con sus respectivos expedientes clínicos, HEU, y el registro de casos de dengue en el Laboratorio Nacional de Virología, Secretaría de Salud. Se definió como **Caso** todo paciente con diagnóstico de malaria y dengue confirmado por laboratorio y como **Caso Sospechoso** todo paciente con diagnóstico de malaria confirmado por laboratorio y certificado como dengue por la Comisión de Certificación pero sin confirmación por laboratorio. Se revisó sistemáticamente el Registro Diario del Servicio de Parasitología para enlistar con número de expediente y fecha de diagnóstico, todos los casos diagnosticados con malaria durante el periodo 2010-2014. Luego se procedió a revisar la base de datos de dengue del Departamento de Vigilancia de la Salud. Se seleccionaron todos los casos con diagnóstico de malaria y certificados como dengue por la Comisión de Certificación de Dengue en la misma fecha. También se incluyeron casos certificados como dengue con diagnóstico de malaria que no estaban en el registro del Servicio de Parasitología Turno A, 6:00 am a 2:00 pm, en vista de haber sido diagnosticados en otros turnos. Se procedió a revisar la base de datos del diagnóstico de dengue del Laboratorio Nacional de Virología, Secretaría de Salud, en el mismo periodo del estudio, para confirmar la infección por el virus del dengue en los casos seleccionados. Se revisaron los expedientes clínicos de todos los casos confirmados o sospechosos de coinfección.

La información se registró en un formulario diseñado para este fin. Se registró información sociodemográfica (edad, sexo, procedencia, ocupación, escolaridad), información clínica (signos y síntomas, complicaciones, evolución, etc.) e información de laboratorio (hemograma, química sanguínea, resultado de gota gruesa, serología para dengue). Los datos fueron ingresados en una base de datos en el programa Microsoft Excel (Microsoft Office 2010). Los resultados se presentan como frecuencia, porcentaje y promedio (donde aplica) de las variables estudiadas.

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación Biomédica (CEIB), Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH) y por la Dirección de Docencia e Investigación, HEU. Al ser un estudio basado en revisión de bases de datos y expedientes clínicos, no fue necesaria la aplicación de consentimiento informado. La información personal de los casos se manejó de forma confidencial, asignando un código de identificación a cada caso. JAG y JA contaron con certificado de aprobación del curso en línea sobre Buenas Prácticas Clínicas, Programa CITI, Universidad de Miami (CITI Program <http://www.citiprogram.org>).

RESULTADOS

Durante el periodo 2010-2014, en el Servicio de Parasitología HEU se diagnosticaron 216 casos de malaria, 93.1% (203) por *Plasmodium vivax*, 51.9% (112) del sexo masculino y 68.1% (147) ≥ 15 años de edad. El mayor número de casos se presentó en el año 2010 (84), con una tendencia al descenso en los años siguientes. En el mismo periodo se informaron 6,164 casos de

dengue, certificados por la Comisión de Certificación de Dengue HEU, la mayoría en el año 2010 (4,002 casos) coincidiendo con la epidemia de ese mismo año. Del total de casos, 50.5% (3,114) pertenecía al sexo femenino, 49.9% (3,075) ≥ 15 años y 41.3% (2,544) 5–14 años de edad. Se identificaron 27 casos sospechosos de coinfección dengue y malaria, correspondiendo a 12.5% de los casos de malaria y a 0.4% de los casos de dengue informados en este periodo.

De los 27 casos sospechosos de coinfección, el mayor número fue diagnosticado en el año 2010 (15), correspondió al grupo de edad ≥ 15 años (20) y al sexo femenino (15). Se confirmó la coinfección dengue y malaria en 3 casos del año 2012 mediante la detección de anticuerpos IgM en el Laboratorio Nacional de Virología, representando el 7.5% de los casos malaria y 2.5% de los casos dengue del mismo año. Los otros 24 casos no se pudieron confirmar debido a las siguientes razones: 1) 5 casos del año 2010 tenían resultado IgM negativo; en 4, la muestra fue tomada ≤ 5 días de inicio de la fiebre; 2) 11 casos, no se tomó muestra para el diagnóstico de dengue: 6 del año 2010 (epidemia), 3 del año 2011 (uno presentó signos de choque: dolor abdominal, vomito, colapso circulatorio, frialdad distal) y 2 del año 2014; 3) 8 casos, se tomó muestra para diagnóstico de dengue pero no había resultado de laboratorio: 4 del año 2010 (epidemia), 3 del 2013 y 2 del 2014; un caso del año 2010 presentó signos de choque (dolor abdominal, colapso circulatorio, presión arterial media [PAM] disminuida, frialdad distal, trombocitopenia severa). Se revisaron los expedientes clínicos de los tres casos confirmados de coinfección y de 21 casos sospechosos, de quienes a continuación se presentan las características sociodemográficas, clínicas y de laboratorio.

En el Cuadro 1 se presentan las características sociodemográficas. Los tres casos confirmados eran del sexo femenino, ninguna embarazada, con edad promedio 21 años (rango 14–34 años). La procedencia y el origen de la infección fueron los departamentos de Francisco Morazán (municipio Distrito Central), Olancho y Comayagua. De los 21 casos sospechosos, 52.4% (11) pertenecía al sexo masculino, edad promedio de 47.2 años (rango 3 – 63 años). El origen de la infección se trazó a los departamentos de El Paraíso (42.9%), Francisco Morazán (23.8%, Distrito Central 9.5%) y otros (23.8%).

En relación a las manifestaciones clínicas, los signos y síntomas más frecuentes en los casos confirmados fueron escalofríos, fiebre, sudoración, mialgia, cefalea, artralgia (todos los casos), vómito (2), dolor retro-ocular, sangrado y dolor abdominal (1 cada uno) (Cuadro 2). En los casos sospechosos los signos y síntomas más frecuentes fueron fiebre y sudoración (100.0% cada uno), escalofríos (95.2%), mialgia (80.9%), cefalea (76.2%), artralgia (61.9%), dolor abdominal, vomito (57.1% cada uno). El promedio de los días de evolución de la fiebre fue 8.7 (rango 5 – 14 días) para los casos confirmados y 4.9 (rango 2 – 9 días) para los casos sospechosos. Se documentó disminución en PAM en 8 (38.1%) casos sospechosos; no se consignó en los expedientes clínicos el resultado de la prueba de torniquete en ninguno de los casos confirmados y en 71.4%

Cuadro 1. Características sociodemográficas de los casos confirmados y sospechosos de coinfección dengue y malaria, Hospital Escuela Universitario, 2010 – 2014.

Características	Casos Confirmados	Casos Sospechosos
	N=3 N (%)	N=21 N (%)
Sexo		
Masculino	0 (0.0)	11 (52.4)
Femenino	3 (100.0)	10 (47.6)
Edad (años)		
1 – 4	0 (0.0)	2 (9.5)
5 – 14	1 (33.3)	4 (19.1)
≥ 15	2 (66.7)	15 (71.4)
Promedio [Rango]	21 [14 – 34]	47.2 [3 – 63]
Procedencia		
Francisco Morazán	1 (33.3)	10 (52.9)
El Paraíso	0 (0.0)	7 (35.3)
Otros	2 (66.7)*	4 (11.8)**
Origen Infección		
El Paraíso	0 (0.0)	9 (42.9)
Francisco Morazán	1 (33.3)	5 (23.8)
Otros	2 (66.7)*	5 (23.8)**
No Consignado	0 (0.0)	2 (9.5)
Ocupación		
Estudiante	1 (33.3)	9 (42.9)
Agricultor	0 (0.0)	4 (19.1)
Ama de casa	1 (33.3)	0 (0.0)
Otros	0 (0.0)	6 (28.6)
NA	0 (0.0)	2 (9.5)
NC	1 (33.3)	0 (0.0)
Escolaridad		
Secundaria Incompleta	1 (33.3)	5 (23.8)
Primaria Incompleta	0 (0.0)	4 (19.1)
Otros***	0 (0.0)	5 (23.8)
NC	2 (66.7)	7 (33.3)

NA=No Aplica, NC=No Consignado; *Comayagua, Olancho; **Comayagua, Cholulteca, Olancho, Gracias a Dios; ***Analfabeta (2); Primaria Completa, Secundaria Completa, Universidad Incompleta (1 cada uno).

(15) de los sospechosos. El promedio de los días de ingreso fue 7.3 días (rango 2 – 15) para los casos confirmados y 4.0 (rango 2 – 11) para los casos sospechosos.

Los resultados de laboratorio relevantes se presentan en el Cuadro 3. Un caso confirmado presentó trombocitopenia con recuento de plaquetas $< 100,000/\text{mm}^3$; 90.5% (19) de los casos sospechosos presentó recuento $< 100,000/\text{mm}^3$ (47.6% $< 50,000/\text{mm}^3$). La leucopenia se observó en un caso confirmado con un recuento leucocitario $< 3,000/\text{mm}^3$; 81.0% (17) de los sospechosos presentó leucopenia, 52.4% (11) con recuento leucocitario entre 4,000 y 5,000/ mm^3 . Ningún caso confirmado requirió transfusión sanguínea, tampoco se

Cuadro 2. Manifestaciones clínicas y evolución de casos confirmados y sospechosos de coinfección dengue y malaria, Hospital Escuela Universitario, 2010–2014.

Signos y síntomas	Casos Confirmados N=3	Casos Sospechosos N=21
	N (%)	N (%)
Escalofríos	3 (100.0)	20 (95.2)
Fiebre	3 (100.0)	21 (100.0)
Sudoración	3 (100.0)	21 (100.0)
Mialgia	3 (100.0)	17 (80.9)
Cefalea	3 (100.0)	16 (76.2)
Artralgia	3 (100.0)	13 (61.9)
Dolor abdominal	1 (33.3)	12 (57.1)
Vomito	2 (66.7)	12 (57.1)
Dolor retro-ocular	1 (33.3)	11 (52.4)
Palidez	0 (0.0)	8 (38.1)
Disminución de Presión Arterial Media (PAM)	0 (0.0)	8 (38.1)
Frialdad distal	0 (0.0)	7 (33.3)
Ictericia	1 (33.3)	6 (28.6)
Hepatomegalia	0 (0.0)	3 (14.3)
Sangrado	1 (33.3)	3 (14.3)
Colapso circulatorio, Deshidratación, Taquicardia	0 (0.0)	2 (9.5)
Rash, Convulsiones, Agitación/ Somnolencia, Distres Respiratorio, Derrame pleural izquierdo, Diarrea	0 (0.0)	1 (4.8)
Prueba torniquete Positivo		
NC	3 (100.0)	15 (71.4)
Evolución de la fiebre		
< 5 días	0 (0.0)	12 (57.1)
≥ 5 días	3 (100.0)	9 (42.9)
Promedio [Rango]	8.7 [5 – 14]	4.9 [2 – 9]
Temperatura más alta registrada		
≥ 39.0°C	2 (66.7)	14 (66.7)
Promedio [Rango]	39.3 [38.0 – 40.5]	39.1 [38.0 – 41.0]
Periodo de ingreso		
< 5 días	1 (33.3)	13 (61.9)
≥ 5 días	2 (66.7)	8 (38.1)
Promedio [Rango]	7.3 [2 – 15]	4.0 [2 – 11]
Causa de Egreso		
Alta médica	3 (100.0)	21 (100.0)

NC=No consignado

observó hipoglicemia, ni alteración de pruebas de función renal. Entre los casos sospechosos, 4.8% (1) requirió transfusión de glóbulos rojos empacados, 23.8% (5) presentó alteración de pruebas renales, 9.5% (2) hipoglicemia y elevación de transa-

Cuadro 3. Resultados de laboratorio de los casos confirmados y sospechosos de coinfección dengue y malaria, Hospital Escuela Universitario, 2010 – 2014.

Resultados de laboratorio	Casos Confirmados N=3	Casos Sospechosos N=21
	N (%)	N (%)
Recuento de Plaquetas (x 10³/mm³)		
10 – 49.9	0 (0.0)	10 (47.6)
50 – 99.9	1 (33.3)	9 (42.9)
≤ 100	2 (66.7)	2 (9.5)
Recuento de Leucocitos (x 10³/mm³)		
2 – 2.9	0 (0.0)	3 (14.3)
3 – 3.9	1 (33.3)	3 (14.3)
4 – 5	0 (0.0)	11 (52.4)
> 5	2 (66.7)	4 (19.0)
Hemoglobina (g/dL)		
5 – 10	0 (0.0)	8 (38.1)
> 10	3 (100.0)	13 (61.9)
Transfusiones (GRE)	0 (0.0)	1 (4.8)
Hematuria	0 (0.0)*	1 (4.8)
Alteración de pruebas renales	0 (0.0)*	5 (23.8)
Hipoglicemia	0 (0.0)*	2 (9.5)
Hiperlactemia	0 (0.0)	1 (4.8)
Hipercalcemia	0 (0.0)	1 (4.8)
Transaminasas elevadas	0 (0.0)	2 (9.5)
Otras:		
PDR Dengue (Negativo)	2 (66.7) ^A	3 (14.3) ^B
Antígeno dengue NS1 (Negativo)	(0.0)	1 (4.8) ^C

NC=No consignado, GRE=Glóbulos Rojos Empacados; PDR=Prueba de Diagnóstico Rápido; *En dos no se consignó resultado; ^ARealizados en Clínica privada, en uno resultado no estaba en expediente, en ninguno se consignó día de fiebre en que fue tomada la muestra; ^BNo se consignó día de fiebre en que fue tomada la muestra; ^CRealizado en clínica privada, la muestra fue tomada en día 9 de fiebre.

minasas. Dos casos confirmados tenían resultado negativo de prueba de diagnóstico rápido (PDR) para detección de anticuerpos anti-dengue realizado en clínicas privadas, uno de ellos no tenía resultado en expediente, solo estaba mencionado en las notas médicas; 3 (14.3%) casos sospechosos tenían resultado negativo de PDR. En ninguno de los pacientes, confirmados y sospechosos, se consignó el día de la fiebre en que la muestra fue tomada. En un caso sospechoso se realizó detección de antígeno del virus del dengue (NS1), pero la muestra fue tomada el día 9 después del inicio de la fiebre (Cuadro 3).

En relación al diagnóstico de malaria, en todos los casos se identificó *Plasmodium vivax*, con densidad parasitaria alta en 2 casos confirmados y en 18 (85.7%) casos sospechosos; en 3 casos la densidad parasitaria no fue estimada (Cuadro 4). Un caso confirmado y 13 (61.9%) casos sospechosos presentaron criterios para malaria complicada (alta densidad parasitaria, ictericia, alteración de pruebas renales, sangrado, entre otros). Ningún caso confirmado se catalogó como dengue grave; 47.6% (10) de los sospechosos se catalogó como dengue grave por presentar PAM <70mmHg (38.1%), llenado capilar lento (23.8%), frialdad distal (28.6%) y taquicardia, vómito y dolor abdominal (4.8%, cada uno) (Cuadro 5). Todos los casos confir-

Cuadro 4. Diagnóstico de malaria de casos confirmados y sospechosos de coinfección dengue y malaria, Hospital Escuela Universitario, 2010–2014.

Características de malaria	Casos Confirmados N=3	Casos Sospechosos N=21
	N (%)	N (%)
Especie		
<i>Plasmodium vivax</i>	3 (100.0)	21 (100.0)
Densidad parasitaria		
Alta(>30 EAS/100 L)	2 (66.7)	18 (85.7)
Moderada (10 – 30 EAS/100 L)	0 (0.0)	1 (4.8)
NC	1 (33.3)*	2 (9.5)**
Malaria complicada	1 (33.3)	13 (61.9)
Criterios de malaria complicada		
Densidad parasitaria alta	2 (66.7)	10 (47.6)
Ictericia	1 (33.3)	6 (28.6)
Alteración de pruebas renales	0 (0.0)	5 (23.8)
Colapso Circulatorio	0 (0.0)	2 (9.5)
Sangrado	1 (33.3)	3 (14.3)
Convulsiones	0 (0.0)	1 (4.8)
Anemia severa	0 (0.0)	1 (4.8)
Hipoglicemia	0 (0.0)	2 (9.5)
Hiperlactemia	0 (0.0)	1 (4.8)
Distres respiratorio	0 (0.0)	1 (4.8)
Historia de recurrencia	0 (0.0)	1 (4.8)

EAS=Estadios Asexuales Sanguíneos; L=Leucocitos; NC=No consignado; *Se diagnosticó en Servicio de Urgentes, Departamento de Laboratorio Clínico HEU; ** Se diagnosticaron en Servicio de Urgentes, HEU, en 1 se estimó densidad parasitaria en Día 2 post-tratamiento (7EAS+1Gametocito/504L) y en otro la densidad no fue estimada.

Cuadro 5. Diagnóstico de dengue de casos confirmados y sospechosos de coinfección dengue y malaria, Hospital Escuela Universitario, 2010 – 2014.

Características de dengue	Casos Confirmados N=3	Casos Sospechosos N=21
	N (%)	N (%)
Dengue grave	0 (0.0)	10 (47.6)
Criterios para dengue grave		
PAM > 70mmHg	-	8 (38.1)
Llenado capilar lento	-	5 (23.8)
Frialdad distal	-	6 (28.6)
Taquicardia	-	1 (4.8)
Vomito	-	1 (4.8)
Dolor abdominal	-	1 (4.8)
Antecedentes Dengue		
No	0 (0.0)	5 (23.8)
Si	0 (0.0)	2 (9.5)
NC	3 (100.0)	14 (66.7)

PAM= Presión Arterial Media; NC=No Consignado.

mados fueron manejados como dengue tipo B, la mayoría de los casos sospechosos del año 2010 fueron manejados como dengue tipo B (66.7%) y la mayoría de los casos de los años 2011-2014 fueron manejados como dengue tipo B y C (44.4%, cada uno); el resto se manejó ambulatoriamente.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se han documentado tres casos confirmados de coinfección dengue y malaria atendidos en el HEU, Tegucigalpa, en un periodo de cinco años, de 2010 a 2014. Esta comunicación sería el primer informe en Honduras donde se presenta una proporción de coinfección dengue y malaria. Los tres casos de coinfección identificados corresponden al año 2012, representando 7.5% (3/40) del total de los casos de malaria y 2.5% (3/121) del total de casos de dengue atendidos en el HEU en ese año. Esta proporción identificada es similar a lo informado en población hospitalaria en Brasil, donde se encontró una proporción de 8.3% de coinfección entre los casos de malaria durante 2009-2010 (1 año),⁹ pero difiere a lo informado en Guyana Francesa donde se encontró una proporción de 4.1% entre casos malaria y 7.1% entre los casos dengue durante 2004-2005.²³ En regiones de Asia y África se informan porcentajes mayores entre población hospitalaria, pero el porcentaje de coinfección entre los casos de malaria es mayor con respecto a los casos de dengue; en India la coinfección representó 20.9% de los casos de malaria y 7.4% de los casos de dengue,¹² en Bangladesh se informó coinfección en 1.4% de los casos de dengue²⁴ y en Nigeria 36.7% de los casos de malaria.²⁵ En nuestro estudio, la proporción en relación a los casos de dengue es menor a lo informado en otras partes del mundo, lo cual se podría explicar por diferencias en la intensidad de la transmisión de ambas infecciones así como en la diferente capacidad de respuesta de laboratorio para la confirmación de los casos. Estudios poblacionales en regiones de América han informado prevalencias de coinfección de 1.8% y 20% entre los casos de malaria y 7% entre los casos de dengue en diferentes regiones de Brazil.^{13,26} En Jamaica se describió 3.2% de coinfección entre los casos de malaria y 36.7% entre los casos de dengue.²⁷

El limitado número de casos confirmados y el diseño de este estudio no nos permite asociar características clínicas a la coinfección dengue y malaria en Honduras, solo podemos describir los signos y síntomas que se presentaron con mayor frecuencia entre los casos confirmados y los sospechosos (Cuadro 2), los cuales mostraron una presentación clínica inespecífica. Aun así, se identificaron características que concuerdan con otros estudios.^{9,11,12,28,29} Tres de los síntomas más frecuentes en nuestro estudio se han asociado a la coinfección: mialgia, dolor abdominal y vómito.^{9,11,13,28} La leucopenia y trombocitopenia que se han informado con más frecuencia en la coinfección;^{9,11} en nuestro estudio, se observaron en la mayoría de los casos sospechosos. Lo anterior podría estar de acuerdo a lo informado en India, donde se observó que la presentación clínica de la coinfección presentó mayor similitud a infección por dengue.¹²

No se observó mortalidad en ningún caso y hubo poca hospitalización, similar a lo informado en otros países,^{6,13,14} aunque se observó más días de hospitalización en dos casos confirmados. En contraste a otros estudios,^{9,12,13} el sangrado se observó en pocos casos, solo en uno confirmado, cuyo hemograma no mostraba trombocitopenia, y en tres casos sospechosos. De igual manera, la ictericia que en otros estudios se ha asociado a la coinfección,^{9,11} en nuestro estudio solo se observó en un caso confirmado y en seis casos sospechosos. En Pakistán también la ictericia fue menos frecuente en la coinfección que en la infección única.⁶ Los picos febriles registrados en nuestro estudio difieren de lo informado en otros estudios que describen fiebre alrededor de 40°C;^{11,29} en nuestro estudio la temperatura promedio de los casos, confirmados y sospechosos, fue alrededor de 39°C. La anemia se ha informado con más frecuencia en la coinfección,^{9,11,28} pero en nuestro estudio hubo pocos casos con anemia, solo en los casos sospechosos se observó, similar a lo informado en Pakistán.¹²

En nuestro estudio se observó malaria complicada y dengue grave con más frecuencia entre los casos sospechosos. En otros estudios se ha informado que la coinfección presenta con más frecuencia criterios de malaria complicada y dengue grave.^{9,11} Sin embargo, también se ha descrito que la malaria complicada es menos frecuente entre los casos de coinfección, comparado con los casos malaria.¹² El no contar con confirmación de la infección del virus del dengue en los casos sospechosos en nuestro estudio, no es posible concluir sobre el origen de la gravedad de los casos. Entre los casos confirmados, solo un caso presentó criterios de malaria complicada: sangrado, ictericia, densidad parasitaria alta. Hubo otro caso con alta densidad parasitaria, pero al no presentar otros criterios no se consideró malaria complicada.

Es importante señalar que se observaron procedimientos no adecuados en el diagnóstico de estas enfermedades. En la mayoría de los casos, el diagnóstico de malaria fue realizado según lo recomendado, por el método de gota gruesa y extendido fino preparados en la misma lámina.²⁰⁻²² No obstante, hubo 3 casos donde el diagnóstico inicial no fue realizado por el método recomendado y la densidad parasitaria no fue estimada. Otra situación a destacar es el uso de pruebas rápidas de dengue; dos casos confirmados y tres sospechosos tenían resultado IgM negativo por prueba rápida realizadas en clínicas privadas, pero en ninguno se consignó el momento de la fiebre en que la muestra fue tomada. Por lo tanto, en estos casos tampoco se descarta un resultado falso negativo. En otro caso sospechoso se realizó la detección de antígeno de Dengue NS1 con una muestra tomada 9 días después del inicio de la fiebre. Aunque en este momento ya no es posible detectar antígeno,^{30,31} el laboratorio realizó esta prueba y no realizó detección de anticuerpos, la prueba adecuada. Los métodos de diagnóstico deben estar reglamentados y estandarizados, y no pueden variar de acuerdo al personal de laboratorio o a los turnos de atención. Otros estudios han informado sobre la inadecuada capacidad diagnóstica en métodos parasitológicos,³² lo cual sumado a lo informado en el presente estudio hacen un llamado de aten-

ción sobre el nivel de conocimiento y criterios que el personal de salud debe contar para una atención oportuna, adecuada y eficiente.

Nuestro estudio tiene la limitante de haber identificado pocos casos confirmados. Se documentaron fallas en el registro de la información que podrían estar creando un sub-registro. La coinfección dengue y malaria en Honduras podría ser más frecuente de lo detectado ya que en este estudio se han identificado casos sospechosos en todos los años (2010-2014), pero no fue posible confirmar la infección con el virus del dengue en la mayoría (24 casos). En nuestro estudio se encontraron 10 casos sospechosos en un año de epidemia, el año 2010, donde no se tomó muestra o no se analizó para confirmar la presencia del dengue, aunque uno de estos casos era dengue grave (PAM <70mmHg, frialdad distal, etc.) y no tenía resultado de pruebas serológicas para dengue. Por otra parte, en los años 2011-2014 no hubo epidemias, pero hubo 9 casos a los cuales no se les tomó muestra o no se realizó pruebas serológicas. Solo 5 casos del año 2010 tenían resultado de serología para dengue, todos con resultado IgM negativo, pero 4 de estos casos tenían una muestra inadecuada para realizar este tipo de pruebas ya que la muestra fue tomada dentro de los primeros días de la fiebre, en ese momento de la fiebre no se detecta anticuerpos anti-dengue, por lo que un resultado falso negativo no se descarta.³⁰ Solo un caso con una muestra adecuada tenía resultado IgM anti-dengue negativo. Durante la ejecución del estudio se percibió que si un paciente febril tiene sospecha de dengue o malaria, cuando se confirma una de las dos, generalmente malaria, el personal clínico no toma muestra para confirmar y descarta automáticamente la otra infección, generalmente dengue. Los procedimientos erróneos son un reflejo de la necesidad de programas de educación continua en temas puntuales, dirigidas al personal de salud.³⁰ Todo lo anterior contribuye al sub-registro y esa falta de información dificulta un análisis más completo de la coinfección y posiblemente de otros temas.

En conclusión, aunque el presente no es el primer informe de coinfección dengue y malaria en Honduras, es el primer informe que ofrece una proporción y describe las características clínicas y epidemiológicas de una serie de casos. Se documentó fallas en el registro de la información, lo cual dificultó un análisis más completo. El HEU debe contar oportunamente con los resultados de las pruebas de laboratorio de los pacientes sospechosos de dengue. Contar con toda la información permitiría fortalecer la vigilancia de la coinfección dengue y malaria. En Honduras ya existe la vigilancia de dengue y de malaria, la vigilancia de la coinfección no debería significar un gran reto porque ya se cuenta con la estructura y procedimientos para cada enfermedad. Se recomienda establecer la vigilancia de la coinfección la cual podría ser más eficiente mediante el tamizaje de los casos de malaria porque son menos casos en comparación con los casos de dengue. Es necesario reforzar los procedimientos estándares para la confirmación de laboratorio de los casos de dengue y promover un adecuado registro de la información en los expedientes clínicos y formularios de vigilancia.

AGRADECIMIENTO

Se agradece al personal del Laboratorio Nacional de Virología, Departamento de Laboratorio Nacional de Vigilancia, Secretaría de Salud, por facilitar los resultados de las pruebas de laboratorio realizadas en las muestras tomadas en el Hospital Escuela Universitario (HEU) periodo 2010-2014. Se agradece al personal del Departamento de Archivo HEU por su apoyo al facilitar los expedientes clínicos solicitados.

CONTRIBUCIÓN

J García, J Alger y D Padgett concibieron la idea original del estudio; C Rodríguez y S Soto contribuyeron a los procedimientos de la recolección de la información y análisis de los datos. Todos los autores revisaron y analizaron los resultados. J García lideró el desarrollo del manuscrito y la incorporación de comentarios de todos los coautores, quienes atendieron los comentarios editoriales y aprobaron la versión final artículo.

REFERENCIAS

1. Wiwanitkit V. Concurrent malaria and dengue infection: a brief summary and comment. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2011 [Consultado en noviembre 2015];1(4):326-327. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3614227/>
2. Charrel RN, Brouqui P, Foucault C, de Lamballerie X. Concurrent dengue and malaria. *Emerg Infect Dis*. 2005 [Consultado en noviembre 2015]; 11(7):1153-1154. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3371802/>
3. Deresinski S. Concurrent *Plasmodium vivax* Malaria and Dengue. *Emerg Infect Dis*. 2006 [Consultado en noviembre 2015];12(11): 1802. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3372338/>
4. 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 noviembre 2015];5(4):315-317. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1995764512600467>
5. 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 diciembre 2015]; 9(4): e95868. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0095868>
6. 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 diciembre 2015];18:41-46. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24183717>
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 enero 2016]; 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 Diciembre 2015]; 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 noviembre 2015]; 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 diciembre 2015];8(3):206-208. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1995764514603163>
11. Epelboin L, Hanf M, Dussart P, Ouar-Epelboin S, Djossou F, Nacher M, et al. Is dengue and malaria co-infection more severe than single infections? A retrospective matched-pair study in French Guiana. *Malar J*. 2012 [Consultado en noviembre 2015];11:142. Disponible en: <https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2875-11-142>
12. Mohapatra MK, Patra P, Agrawala R. Manifestation and outcome of concurrent malaria and dengue infection. *J Vector Borne Dis*. 2012 [Consultado en noviembre 2015];49(4):262-265. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23428528>
13. Magalhaes BM, Siqueira AM, Alexandre MA, Souza MS, Gimaque JB, Bastos MS, et al. *P. vivax* Malaria and Dengue Fever co-infection: A cross-sectional study in the Brazilian Amazon. *Plos Negl Trop Dis*. 2014 [Consultado en noviembre 2015];8(10):e3239. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25340346>
14. Ward DI. A Case of Fatal *Plasmodium falciparum* Malaria complicated by Acute Dengue Fever in East Timor. *Am J Trop Med Hyg*. 2006 [Consultado en noviembre 2015];75(1):182-185. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16837729>
15. Soto RJ. Situación epidemiológica del Dengue en Honduras en el Período 1985 a 1990. *Rev Med Hondur*. 1990 [Consultado en noviembre 2015]; 58:243-217. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/1990/pdf/Vol58-4-1990-7.pdf>
16. Secretaría de Salud (HN), Programa de Control y Prevención del Dengue. Lineamientos del manejo clínico de pacientes con dengue. Tegucigalpa: Secretaría de Salud, Organización Panamericana de la Salud; 2011.
17. Carrasco JR, Ávila GA. Transmisión vertical de dengue en Honduras: primer reporte de caso en Centro América. *Rev Med Hondur*. 2009 [Consultado en noviembre 2015];77(1):20-22. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2009/pdf/Vol77-1-2009-6.pdf>
18. Brathwaite D, San Martín JL, Montoya RH, Diego J, Zambrano B, Dayan GH. The History of Dengue Outbreaks in the Americas. *Am J Trop Med Hyg*. 2012 [Consultado en noviembre 2015];87(4):584-593. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23042846>
19. Figueroa M, Pereira R, Gutiérrez H, Mejía de C, Padilla N. La Epidemia de Dengue en Honduras, 1978 – 1980. *Revista Médica Hondureña* 1981 [Consultado en noviembre 2015]; 49: 28-33. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/1981/pdf/Vol49-1-1981-6.pdf>
20. Instituto de Enfermedades Infecciosas y Parasitología Antonio Vidal. Manual de Manejo de Enfermedades Parasitarias Prioritarias en Honduras. 2ª ed. Tegucigalpa: Instituto de Enfermedades Infecciosas y Parasitología Antonio Vidal, Organización Panamericana de la Salud; 2009.
21. Secretaría de Salud (HN), Programa Nacional de Malaria. Norma de Malaria en Honduras. Tegucigalpa: Secretaría de Salud, Organización Panamericana de la Salud; 2010.
22. Mejía RM, Banegas E, Mendoza M, Diaz C, Bucheli ST, Fontecha GA, et al. Efficacy of chloroquine for the treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* Malaria in Honduras. *Am J Trop Med Hyg*. 2013 [Consultado en noviembre 2015];88(5):850-854. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23458957>
23. Carne B, Matheus S, Donutil G, Raulin O, Nacher M, Morvan J. Concurrent Dengue and Malaria in Cayenne Hospital, French Guiana. *Emerg Infect Dis*. 2009 [Consultado en noviembre 2015]; 15(4):668-671. Disponible en: <https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/15/4/pdfs/08-0891.pdf>
24. Faruque LI, Zaman RU, Alamgir ASM, Gurley ES, Haque R, Rahman M, Luby SP. Hospital-Based Prevalence of Malaria and Dengue in Febrile Patients in Bangladesh. *Am J Trop Med Hyg*. 2012 [Consultado en Noviembre 2015]; 86(1):58-64. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22232452>
25. Baba M, Logue CH, Oderinde B, Abdulmaleek H, Williams J, Lewis J, et al. Evidence of arbovirus co-infection in suspected febrile malaria and typhoid patients in Nigeria. *J Infect Dev Ctries*. 2013 [Consultado en noviembre 2015];7(1):51-59. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23324821>

26. Santana V, Lavezzo LC, Mondini A, Terzian AC, Bronzoni RV, Rossit AR, et al. Concurrent dengue and malaria in the Amazon region. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2010[Consultado en Noviembre 2015];43(5):508-511. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21085859>
27. Lindo J, Brown PD, Vickers I, Brown M, Jackson ST, Lewis-Fuller E. Leptospirosis and malaria as causes of febrile illness during a dengue epidemic in Jamaica. *Pathog Glob Health.* 2013[Consultado en Noviembre de 2015];107(6):329-334. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4001614/>
28. Mendonça V, Andrade B, Souza L, Magalhães B, Mourão M, Lacerda M, et al. Unravelling the patterns of host immune responses in *Plasmodium vivax* malaria and dengue co-infection. *Malaria Journal.* 2015[Consultado en Noviembre 2015];14:315. Disponible en: <https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12936-015-0835-8>
29. Sow A, Loucoubar Ch, Diallo D, Faye O, Ndiaye Y, Saadibou-Senghor Ch, et al. Concurrent malaria and arbovirus infections in Kedougou, southern Senegal. *Malaria Journal.* 2016 [Consultado en enero 2016];15:47. Disponible en: <https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12936-016-1100-5>
30. World Health Organization. *Dengue Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control.* New ed. 2009. Geneva: WHO; 2009. [Consultado en Noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/tdr/publications/documents/dengue-diagnosis.pdf?ua=1>
31. Anwar A. A case of cerebral malaria and dengue concurrent infection. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2013 [Consultado en noviembre 215]; 3(5):416-417. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3642454/>
32. García J, López W, Alger J, Matute ML, Kaminsky RG. Diagnóstico parasitológico de laboratorios clínicos públicos y privados de Tegucigalpa, Honduras: ¿Capacidad de respuesta? *Rev Med Hondur.* 2014[Consultado en noviembre 215];4(82):148-154. Disponible en: <http://www.bvs.hn/Honduras/Parasitologia/Vol82-4-2014.Diagnostico.Parasitologico.pdf>

ABSTRACT. Background: Honduras is an endemic country of dengue and malaria. Coinfection is informed less frequently, possibly due to under-registration. It has been described a more severe clinical presentation than single infections. **Objective:** To identify frequency and characteristics of malaria and dengue coinfection cases, Hospital Escuela Universitario (HEU), 2010-2014. **Methods:** Cross-sectional descriptive study. Cases were identified by comparison of malaria registers, Parasitology Service, HEU, with dengue data base, Surveillance Department HEU and National Virology Laboratory, Ministry of Health. Clinical Charts were reviewed. **Case:** individual with dengue and malaria confirmed by laboratory tests; **suspected case:** individual with malaria confirmed by laboratory and certified as dengue case by the Certification Commission, without laboratory confirmation. **Results:** 6,164 dengue cases, 216 malaria cases and 27 suspected cases of coinfection were reported during the study period. Three cases were confirmed (7.5% of malaria and 2.5% of dengue cases): women, 21 years average age (range 14-34), coming from Francisco Morazán, Olancho and Comayagua; all *Plasmodium vivax* cases, one complicated malaria case; none severe dengue case and all managed as dengue group B. Twenty-four suspected cases were not confirmed, 47.8% (11/27) were not in Virology Laboratory's database, 17.3% (4/23) without laboratory results, 21.7% (5/27) with negative IgM result (4 with inadequate sample). **Discussion:** three cases of dengue and malaria coinfection were confirmed in 2012. We documented failure in the information registration procedures hampering an adequate analysis. The surveillance of the coinfection could be more effective through confirmed malaria cases.

Keywords: Coinfection, Dengue, Dengue virus, Malaria, *Plasmodium*.