

## PRESENTACIÓN DE CASO

# Malaria por *Plasmodium vivax* transmitida por transfusión de un donante asintomático a un recién nacido prematuro

Daniel Echeverri<sup>1</sup>, Dhayra Karem Barreto<sup>2</sup>, Lyda Osorio<sup>3</sup>, Armando Cortés<sup>4</sup>, Ernesto Martínez<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Vigilancia en Salud Pública, Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia

<sup>2</sup> Programa Académico de Medicina y Cirugía, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia

<sup>3</sup> Grupo de Epidemiología y Salud Poblacional, Escuela de Salud Pública, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia

<sup>4</sup> Banco de Sangre, Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia

<sup>5</sup> Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia

Gran parte del territorio colombiano es endémico para malaria; sin embargo, los casos autóctonos con parasitemia baja se presentan principalmente en el área del Litoral Pacífico y zonas extensas de Antioquia y Córdoba.

Según la legislación colombiana, no se requiere ninguna prueba obligatoria para el diagnóstico de malaria en los donantes de sangre de las áreas no endémicas. No obstante, si los donantes potenciales han viajado a las regiones endémicas, son diferidos por seis meses antes de que puedan donar.

Este reporte describe un caso de malaria transmitida por transfusión en Cali (Valle del Cauca, Colombia), en el que un recién nacido prematuro recibió hemoderivados infectados de un donante que vivía en la misma ciudad que viajó a la zona rural de Dagua (Valle del Cauca) nueve meses antes de la donación. La prueba de la gota gruesa confirmó la enfermedad por *Plasmodium vivax* en el recién nacido y la muestra del donante se sometió a reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que fue positiva para la misma especie.

Este caso sugiere la necesidad de revisar los criterios de selección de donantes y las estrategias de aplazamiento, para evitar posibles casos de malaria transmitida por transfusión.

**Palabras clave:** malaria/transmisión, transfusión sanguínea, bancos de sangre, *Plasmodium vivax*, recién nacido

**A case report of transfusion-transmitted *Plasmodium vivax* malaria from an asymptomatic donor to a premature newborn**

Most of the Colombian territory is endemic for malaria. Autochthonous cases with low parasitemia occur in the Pacific coast and in large zones of Antioquia and Córdoba. According to the Colombian legislation no malaria screening test is mandatory for blood donors from non-endemic areas. However, if they have traveled to malaria transmission regions they are deferred for six months before they can donate. This report describes a transfusion-transmitted malaria case in Cali (Valle del Cauca, Colombia), where a preterm newborn received infected blood from a donor that lived in the same city, but he had traveled to the rural area of the municipality of Dagua (Valle del Cauca, Colombia) 9 months before the donation. Thick blood smears confirmed *Plasmodium vivax* infection in the newborn and the donor sample was analyzed by PCR, which confirmed *P. vivax* infection. This case suggests the need for reviewing donor selection criteria and deferral strategies to prevent possible cases of transfusion-transmitted malaria.

**Key words:** malaria/transmission, blood transfusion, blood banks, *Plasmodium vivax*; infant, newborn.

### Contribución de los autores:

Todos los autores participaron en el análisis del caso.

Daniel Echeverri y Karem Barreto redactaron el artículo.

Lyda Osorio, Armando Cortés y Ernesto Martínez editaron el artículo.

### Correspondencia:

Daniel Echeverri, Oficina de Epidemiología Clínica, Hospital Universitario del Valle, Calle 5 N° 36-08, Cali, Colombia

Celular: (317) 642 4151

daniel\_dr60@hotmail.com

Recibido: 16/05/11; aceptado:07/11/11

La malaria es una infección causada por una de las cinco especies del género *Plasmodium* que infectan al ser humano: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* y *P. knowlesi*. Se encuentra en regiones tropicales y es transmitida principalmente por la picadura de la hembra infectada de *Anopheles*,

aunque también se ha descrito la transmisión congénita y por transfusiones sanguíneas. Tiene un gran impacto a nivel global debido a que más del 40 % de la población mundial está expuesta a la malaria, existen 108 países endémicos (1) y ocurren entre 300 y 500 millones de casos anuales (2). En los últimos años han aumentado las campañas para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la malaria, lo que ha llevado a una reducción superior al 50 % de los casos confirmados en 37 países y a una disminución en el número de muertes, que pasó de 985.000 en 2000 a 781.000 en 2009, de las cuales, 85 % fueron en menores de cinco años (3).

El comportamiento de la morbilidad por malaria en Colombia en las últimas tres décadas ha mantenido una tendencia ascendente y en el nuevo milenio se ha registrado un comportamiento con promedios anuales de 120.000 a 140.000 casos. Desde 1974, los casos de malaria producidos por *P. vivax* predominan en el país (60 a 65 %), a pesar de que hay regiones, como la Costa Pacífica, en donde la relación favorece a *P. falciparum*. El comportamiento que se registra en Colombia se caracteriza por la presencia de ciclos epidémicos que ocurren cada 2 a 7 años, relacionados con el advenimiento del fenómeno de El Niño-Oscilación Sur (4). En el año 2010 se reportaron 116.914 casos de malaria en Colombia confirmados al Sistema de Vigilancia Nacional, Sivigila (5), de los cuales, cerca de 6.576 casos ocurrieron en el Valle del Cauca.

EL paludismo también se puede transmitir por la transfusión de productos sanguíneos que contienen los parásitos. Las especies de *Plasmodium* son estables en plasma y sangre completa durante, al menos, 18 días, si se almacenan a 4 °C y durante períodos prolongados en estado de congelación, logrando sobrevivir en los componentes criopreservados. Cualquier componente que contenga eritrocitos puede transmitir la infección de las formas asexuales intraeritrocitarias del parásito (6).

En los productos sanguíneos de donantes, los protocolos para la detección de infecciones, como la malaria, cuya epidemiología y nivel de riesgo es diferente entre regiones, se han dividido en:

- 1) áreas endémicas, cuando los receptores de las unidades de productos sanguíneos son parte de los grupos en riesgo y
- 2) en áreas no endémicas, cuando los donantes han viajado o vivido en zonas endémicas (6).

En Colombia, la transmisión por transfusión sanguínea se previene difiriendo a los donantes según su historia clínica y los viajes realizados a las áreas endémicas. Las especies involucradas en la transmisión de malaria asociada a la transfusión son *P. malariae* (40 %), *P. falciparum* (25 %), *P. vivax* (20 %) y *P. ovale* (15 %). El riesgo estimado en Estados Unidos por unidad transfundida es de 1:1'000.000 y se desconoce el porcentaje de unidades infectadas que transmiten la infección, a diferencia de otras enfermedades como el VIH o las hepatitis virales (7). En tres estudios diferentes en India (8), Nigeria (9) y Pakistán (10), de las muestras de donantes, se encontraron positivas para *Plasmodium* spp. 0,03 %, 20,2 % y 0,57 %, respectivamente.

En las áreas endémicas se usa la detección directa de la malaria por gota gruesa pero esta prueba tiene ciertas limitaciones, como el tiempo de realización, ser dependiente del operador que la interpreta y la falta de detección de niveles bajos de parasitemia cuando el donante se ha infectado recientemente o tiene inmunidad parcial.

La detección de antígenos de malaria es mucho más sensible, se encuentra disponible y puede detectarlos, incluso con niveles bajos de parasitemia (11). La tamización de laboratorio se acompaña de otras estrategias, como los criterios de selección de los donantes y la disponibilidad de profilaxis antipalúdica (12). En los últimos 10 años se han reportado casos de paludismo transfusional en Francia (13), Estados Unidos (14), Brasil (15,16, Di Santi SM, Carvalho ME, Costa MJ, Kirchgatter K, Pereira BF, Toniolo C, *et al.* Malária transfusional causada por *Plasmodium malariae* transmitido por doador assintomático infectado na Mata Atlântica do Estado de São Paulo. XL Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical e I Encontro de Medicina Tropical do Cone Sul, 2005; Florianópolis. Rev Soc Bras Med Trop. 2005;38(Suppl.1):333), Corea del Sur (17) e Inglaterra (18).

### Caso clínico

Se presenta el caso de un recién nacido de sexo femenino, natural y procedente de Cali (Valle del Cauca), producto del segundo embarazo y de 27 semanas de gestación, hija de una madre de 25 años que asistió a los controles prenatales desde la octava semana de gestación, los cuales fueron normales hasta la semana 26, cuando presentó elevación de la tensión arterial, por lo cual, fue remitida al Hospital Universitario del Valle, donde se manejó por preeclampsia grave con síndrome

**HELLP (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets count).**

Se decidió practicar una cesárea de urgencia y se obtuvo un recién nacido de sexo femenino, con peso de 800 g, talla de 35 cm y Apgar de 4 a 8. Presentó síndrome de dificultad respiratoria por enfermedad de membranas hialinas que requirió manejo con intubación orotraqueal, aplicación de surfactante pulmonar, cateterismo umbilical y traslado a la unidad de cuidados intensivos neonatales, donde se inició tratamiento con antibióticos, por sospecha de sepsis temprana, así como asistencia respiratoria y hemodinámica. Al observarse mejoría del patrón respiratorio, se le retiró el tubo de tórax cuatro días después, y se mantuvo un sistema de bajo flujo.

Durante este mismo período, presentó hiperbilirrubinemia del recién nacido y se inició manejo con fototerapia (cuadro 1).

A los seis días de edad, la paciente presentó anemia (cuadro 1) y deterioro respiratorio que hizo pensar en una posible sepsis tardía. Se solicitaron nuevos exámenes de laboratorio, se cambió el tratamiento antibiótico y se ordenó la primera transfusión de 12 ml de glóbulos rojos O positivos.

La paciente presentó mejoría de su patrón respiratorio, continuó con presión positiva continua de la vía aérea y persistió con anemia, por lo que se decidió trasfunder nuevamente 12 ml de glóbulos rojos O positivos cuatro días después de la primera transfusión.

La paciente continuó con inestabilidad respiratoria y con valores bajos de hemoglobina durante dos

semanas, que se manejaron con transfusiones en otras dos ocasiones: a los 25 días y 37 días de edad, de 30 ml y de 33 ml de glóbulos rojos O positivos, respectivamente.

Cinco días después de la última transfusión, presentó un episodio de disminución de la saturación de oxígeno y de picos febriles, por lo cual, se consideró necesario descartar infección hospitalaria y se solicitaron exámenes de laboratorio para encontrar el foco de la infección. En el hemograma solicitado se observaron reticulocitos y la gota gruesa fue positiva para *P. vivax*, con 58.080 parásitos/μl. Se inició tratamiento con 5 mg diarios de cloroquina durante cinco días, y se observó una evolución satisfactoria.

Se interrogó a la madre sobre viajes a zonas endémicas en los últimos seis meses, lo cual negó, y se le tomaron gotas gruesas seriadas que fueron negativas. Se inició la investigación de los productos sanguíneos que recibió la paciente y se encontró una PCR positiva para el mismo hemoparásito en los productos sanguíneos del donante de la tercera transfusión, hecha 17 días antes del inicio de los síntomas, lo cual confirmó la transmisión del parásito por la transfusión sanguínea.

Al ver la información disponible sobre el donante, se encontró que también vivía en Cali, y que nueve meses antes de la donación había viajado a la zona rural de Dagua (Valle del Cauca). Durante este tiempo no llegó a presentar síntomas de malaria, por lo que nunca consultó por este motivo y, cuando se le interrogó sobre la posibilidad de haberla padecido previamente, lo negó.

Dos días después del tratamiento de la paciente, se obtuvo un resultado negativo de gota gruesa; se

**Cuadro 1.** Evolución de los exámenes de laboratorio del receptor de las transfusiones sanguíneas

Parámetros	20/09/05	22/09/05	23/09/05*	24/09/05	28/09/05*	25/10/05*	05/11/05*
Sodio sérico (mmol/l)	136	135			130		
Potasio sérico (mmol/l)	4	4,7			5,4		
Cloro sérico (mEq/l)	112	104			101		
Calcio sérico (mEq/l)					10,9		
Bilirrubinas séricas (mg/dl)	9,6	9	7		7		
Bilirrubina directa (mg/dl)	0,7	1	0,6		1,3		
Nitrógeno ureico en sangre (mg/dl)	21						
Creatinina en suero (mg/dl)	0,8						
Leucocitos en sangre (1.000/mm <sup>3</sup> )			8,02		10,6	5,9	9,34
Neutrófilos en sangre (1.000/mm <sup>3</sup> )			2,23		3,72		2,09
Hemoglobina (g/100 dl)			12,9		12,4	11,4	10,2
Hematocrito (%)			37,4		36,3	32,2	31,6
Plaquetas (1.000/mm <sup>3</sup> )			244		457	201	109
Transfusiones				12	12	30	33

\*Con base en los resultados de los hemogramas, se decidió transfunder glóbulos rojos empacados.

observó una adecuada evolución sin nuevos picos febriles, sin episodios de sangrado, sin compromiso clínico y con estabilidad hemodinámica, por lo que se decidió darla de alta. El donante recibió un esquema de tratamiento con cloroquina por cinco días y primaquina por 15 días, y presentó una curación completa.

### Discusión

Se ha demostrado que hasta 9,6 % de las personas infectadas con diferentes especies de *Plasmodium* pueden ser asintomáticas (19) y que el periodo de incubación puede ser de hasta 44 años después de la exposición para *P. malariae*, de 5 años para *P. falciparum* y 2,5 años para *P. vivax*. Los donantes implicados en este tipo de transmisión generalmente son asintomáticos y presentan inmunidad parcial, por lo que presentan niveles de parasitemia por debajo del umbral de detección de las pruebas diagnósticas rutinarias, como la gota gruesa (14,18).

Al interrogar al donante, se confirmó que había viajado nueve meses antes de la donación a una zona de transmisión inestable de malaria. En este caso, el conocimiento epidemiológico limitado de las zonas de transmisión inestable por parte del equipo de salud encargado de la selección de los donantes, la exposición superior a seis meses y la falta de síntomas del donante, vulneraron las barreras para prevenir esta transmisión. Este caso indica que el periodo de seis meses para diferir al donante expuesto, no es suficiente en todos los casos; aun así, se debe considerar que el aumentar el periodo de exclusión de la donación después de una exposición puede afectar los inventarios de hemoderivados de los centros hospitalarios (20).

Recientemente, en Australia, se redujo el periodo de restricción a cuatro meses y se anexó la tamización de anticuerpos para malaria a los donantes en riesgo, con lo que se logró que las tasas de transmisión relacionadas con la transfusión se mantengan bajas (0,9 por millón de donaciones), recuperando de paso 64.967 unidades de glóbulos rojos y 7.398 unidades de plaquetas, que representan 7,9 % y 5,5 % de su producción anual, respectivamente (21). El análisis retrospectivo de los donantes implicados en este tipo de transmisión, ha confirmado la presencia de altos niveles de anticuerpos en ellos.

Aunque en los países no endémicos la exclusión de los donantes de riesgo puede ser eficaz, se necesitan directrices claras y las pruebas

serológicas pueden ofrecer un método eficiente para detectar a los donantes potencialmente infectados. Se debe considerar que tamizar todas las unidades donadas no es una medida costo-efectiva en estas regiones; sin embargo, tamizar sólo las muestras de donantes que han estado en riesgo por antecedentes de viajes a zonas de transmisión, puede reducir significativamente el desperdicio de la exclusión excesiva de donantes. Es importante destacar que la seguridad de las transfusiones no parece estar comprometida por este enfoque, como lo demuestra la falta de una transmisión documentada en Francia, entre 1983 y septiembre de 2002, donde la tamización con anticuerpos ha sido una estrategia utilizada desde 1976 (22) y, de hecho, constituye un método eficaz para reducir el riesgo de transmisión (23).

En las regiones endémicas y en las no endémicas, la exclusión de los donantes puede no ser totalmente efectiva y, finalmente, puede afectar el suministro de hemoderivados. Por lo tanto, se necesitan otras estrategias para garantizar la seguridad con suficiencia (24).

El análisis de las donaciones con las pruebas para malaria no está exento de problemas. Aunque la gota gruesa sigue siendo la base para el diagnóstico de la malaria aguda, en la mayoría de situaciones no es lo suficientemente sensible para detectar donantes infectados en los bancos de sangre. En las zonas endémicas, se debe evitar recolectar sangre, aunque, si no es posible el traslado de hemoderivados de zonas no endémicas a estas zonas o es imprescindible la transfusión, es recomendable practicar pruebas moleculares, como la PCR, y la administración de medicamentos antipalúdicos a los receptores de transfusiones, con lo que se podría ayudar a prevenir la transmisión (25).

La introducción de una prueba serológica para paludismo, junto con la aplicación de los criterios estándar para una adecuada selección de donantes, podría conducir al aplazamiento de los donantes más propensos a tener infecciones asintomáticas y a reducir el riesgo de la malaria transmitida por transfusión en Colombia.

### Conflicto de intereses

Ninguno de los autores declara conflicto de intereses.

### Financiación

Ninguna fuente de financiación.

## Agradecimientos

A Sonia Villegas

## Referencias

- Crawley J, Chu C, Mtove G, Nosten F.** Malaria in children. *Lancet.* 2010;375:1468-81.
- World Health Organization.** Malaria case management: Operations manual. Geneva: WHO; 2009.
- World Health Organization.** World malaria report. Geneva: WHO; 2010. p. 41-61.
- Instituto Nacional de Salud.** Guía protocolo para la vigilancia en salud pública de malaria. Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 2010. p. 9.
- Instituto Nacional de Salud.** Boletín epidemiológico vigilancia rutinaria: semana 52. Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 2010.
- World Health Organization.** Screening donated blood for transfusion-transmissible infections: Recommendations. Geneva: WHO; 2010. p. 37-9.
- Instituto Nacional de Salud.** Manual de hemovigilancia. Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 2010. p. 77.
- Bahadur S, Pujani M, Jain M.** Use of rapid detection tests to prevent transfusion-transmitted malaria in India. *Asian J Transfus Sci.* 2010; 4:140-1.
- Falade CO, Nash O, Akingbola TS, Michael OS, Olojede F, Ademowo OG.** Bloodbanking in a malaria-endemic area: Evaluating the problem posed by malaria parasitaemias. *Ann Trop Med Parasitol.* 2009;103:383-92.
- Ali N, Ahmed J, Ali N, Jehan F, Saleem S.** Transfusion transmitted malaria in three major blood banks of Peshawar, Pakistan. *Afr J Biotechnol.* 2010;9:5445-9.
- Reesink HW, Panzer S, Wendel S, Levi JE, Ullum H, Ekblom-Kullberg S, *et al.*** The use of malaria antibody tests in the prevention of transfusion-transmitted malaria. *Vox Sang.* 2010;98:468-78.
- Kitchen A, Mijovic A, Hewitt P.** Transfusional transmitted malaria: Current donor selection guidelines are not sufficient. *Vox Sang.* 2005;88:200-1.
- Garraud O, Assal A, Pelletier B, Danic B, Kerleguer A, David B, *et al.*** Overview of revised measures to prevent malaria transmission by blood transfusion in France. *Vox Sang.* 2008;95:226-31.
- Mungai M, Tegtmeier G, Chamberland M, Parise M.** Transfusion-transmitted malaria in the United States from 1963 through 1999. *N Engl J Med.* 2001;344:1973-8.
- Kirchgatter K, Nogueira SL, Padilha A, Curado I, Boulos M, Di Santi SM.** Lethal malaria caused by *Plasmodium malariae* in anasplenic patient in Brazil. *BMJ.* 2005;331:576b.
- Scuracchio P, Vieira SD, Dourado DA, Bueno LM, Colella R, Ramos-Sanchez EM, *et al.*** Transfusion-transmitted malaria: Case report of asymptomatic donor harboring *Plasmodium malariae*. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2011;53:55-9.
- Lee YH, Lee HK, Choi KH, Hah JO, Lim SY.** Transfusion-induced malaria in a child after open heart surgery in Korea. *J Korean Med Sci.* 2001;16:789-91.
- Kitchen AD, Barbara JAJ, Hewitt PE.** Documented cases of post-transfusion malaria occurring in England: A review in relation to current and proposed donor-selection guidelines. *Vox Sang.* 2005;89:77-80.
- Couto RD, Latorre MR, Di Santi SM, Natal D.** Malária autóctone notificada no Estado de São Paulo: aspectos clínicos e epidemiológicos de 1980 a 2007. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2010;43:52-8.
- Elghouzzi MH, Senegas A, Steinmetz T, Guntz P, Barlet V, Assal A, *et al.*** Multicentric evaluation of the Dia Medenzyme-linked immunosorbent assay malaria antibody test for screening of blood donors for malaria. *Vox Sang.* 2008;94:33-40.
- Seed CR, Kee G, Wong T, Law M, Ismay S.** Assessing the safety and efficacy of a test- based, targeted donor screening strategy to minimize transfusion-transmitted malaria. *Vox Sang.* 2010;98:182-92.
- Seed CR, Kitchen A, Davis TM.** The current status and potential role of laboratory testing to prevent transfusion-transmitted malaria. *Transfus Med Rev.* 2005;19:229-40.
- Castillo C, Ramírez C.** Tamización de malaria en donantes de sangre de Cali, Colombia. *Biomédica.* 2005;25:203-10.
- Kitchen AD, Chiodini PL.** Malaria and blood transfusion. *Vox Sang.* 2006;90:77-84.
- Kitchen A, Mijovic A, Hewitt P.** Transfusion transmitted malaria: current donor selection guidelines are not sufficient. *Vox Sang.* 2005;88:200-1.