



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original breve

Infección por *Plasmodium ovale*: descripción de 16 casos y revisión del tema

Gerardo Rojo-Marcos^{a,*}, Juan Cuadros-González^b, Luis Gete-García^a, Peña Gómez-Herruz^b,
Montserrat López-Rubio^c y Gema Esteban-Gutierrez^a

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España

^b Servicio de Microbiología y Parasitología Clínica, Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España

^c Servicio de Hematología, Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 2 de julio de 2009

Aceptado el 20 de septiembre de 2010

On-line el 20 de febrero de 2011

Palabras clave:

Plasmodium ovale

Malaria importada

Malaria grave

Diagnóstico

Profilaxis

R E S U M E N

Introducción: Existe poca información sobre la malaria por *Plasmodium ovale* importada.

Método: Se estudiaron retrospectivamente 16 casos.

Resultados: La mayoría presentó un periodo de incubación de 2 a 53 meses y eran africanos inmigrantes o residentes en España que viajaron a África occidental; 10 presentaban enfermedades de base y 5 sufrieron una infección previa por *P. falciparum*; 3 pacientes presentaron complicaciones graves y 3 estaban asintomáticos. El test rápido fue positivo en 2 de 10 pacientes. A 5 se diagnosticó únicamente con PCR.

Conclusiones: La infección por *P. ovale* puede ser asintomática o producir complicaciones graves hasta 5 años después del regreso.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Plasmodium ovale infection: description of 16 cases and a review

A B S T R A C T

Introduction: Information on imported malaria caused by *Plasmodium ovale* parasite is scarce.

Methods: Sixteen cases were studied retrospectively.

Results: Most cases had an incubation period ranging from 2 to 53 months and were African immigrants recently arrived or residents in Spain who had visited West Africa. Ten patients had underlying diseases and 5 suffered from a previous *P. falciparum* infection. Three patients had severe complications and 3 were asymptomatic. Rapid malaria test was positive in 2 out of 10 patients. Five were diagnosed only with PCR.

Conclusions: *P. ovale* infection can be asymptomatic or cause severe complications up to 5 years after arriving.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Plasmodium ovale

Imported malaria

Severe malaria

Diagnosis

Prophylaxis

Introducción

La malaria por *Plasmodium ovale* clásicamente se ha considerado una enfermedad de prevalencia muy baja, curso clínico benigno y distribución geográfica limitada a zonas de África tropical y algunas islas del sudeste asiático. Estudios epidemiológicos recientes realizados con técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) han elevado su prevalencia hasta el 15% en zonas rurales de Nigeria y Papúa Nueva Guinea o el 9,3% en niños menores de 6

años de Guinea Ecuatorial¹. Se han descrito también casos autóctonos en el sudeste asiático, el subcontinente indio, Yemen y Oriente Medio. La infección por *P. ovale* puede producir de forma excepcional complicaciones graves como rotura de bazo, anemia grave o un síndrome de distrés respiratorio agudo, aunque con una frecuencia mucho menor que con *P. falciparum* o incluso *P. vivax*.

Durante el período 2000–2007 más de 80.000 inmigrantes se incorporaron al censo de nuestra área sanitaria alcanzando un 20% de la población, un fenómeno similar al de muchas zonas urbanas de España. Entre ellos se incluye un amplio colectivo originario de África occidental, la mayoría de la antigua colonia española de Guinea Ecuatorial, Nigeria y Senegal. Por esta razón, las infecciones

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: grojo.hupa@salud.madrid.org (G. Rojo-Marcos).

por *P. ovale* representan el 7% de los casos de malaria importada en nuestra área, la segunda especie en frecuencia tras *P. falciparum*². Este perfil de inmigración y malaria se repite en otras zonas de Europa. En Estados Unidos y el resto de Europa *P. ovale* también representa la segunda causa de malaria en pacientes procedentes de África occidental. En otras zonas de España con mayor inmigración o viajeros procedentes de Asia y América, *P. vivax* sería el segundo en frecuencia.

Hasta ahora se han publicado muy pocas series de infecciones importadas por *P. ovale*, suelen tener pocos pacientes y casi siempre forman parte de estudios más amplios de malaria importada³ o de fiebre en viajeros. Presentamos un estudio retrospectivo de los casos de malaria por *P. ovale* diagnosticados en nuestro hospital en los últimos 10 años.

Material y métodos

El Hospital Universitario Príncipe de Asturias es un hospital público de la Comunidad de Madrid situado en Alcalá de Henares, con un área de influencia que abarca a una población de 376.274 habitantes. Se estudiaron retrospectivamente todos los casos de malaria por *P. ovale* diagnosticados desde el 1 de enero de 1999 hasta el 30 de abril de 2009. En el estudio se incluyó a todos los pacientes con gota gruesa y/o PCR positiva para *P. ovale*. Las gotas gruesas se tiñeron mediante una técnica estándar con solución de Giemsa durante 30 min y fueron revisadas por un microbiólogo experto. El recuento parasitario se realizó determinando el porcentaje de hematíes parasitados o de trofozoítos por microlitro. Desde julio de 2002 se añadió al protocolo diagnóstico la prueba de segunda generación NOW Malaria KT test[®], para la detección del antígeno HRP2 de *P. falciparum* y la enzima aldolasa común a todos los *Plasmodium*. El diagnóstico molecular se realizó mediante una técnica de PCR *multiplex* semianidada en un centro de referencia, el Laboratorio de Malaria del Centro Nacional de Microbiología de Majadahonda, Madrid.

La información recogida incluyó el sexo, la pertenencia étnica, el país de origen y datos epidemiológicos tales como las fechas y el recorrido del viaje por zonas maláricas, países visitados, propósito del viaje y quimioprofilaxis de malaria, fecha de admisión y diagnóstico, síntomas y signos clínicos de presentación, exploración física y complicaciones según criterios de malaria grave de la OMS.

Se definió como fecha de inoculación posible más reciente el día de salida de una zona malárica. Se consideró que la enfermedad era de aparición precoz si el paciente comenzó a tener síntomas en los 2 meses siguientes a la fecha de inoculación y tardía si era posterior. Se clasificó como inmigrante al paciente que había llegado a nuestro país en el año previo al diagnóstico e inmigrante residente si llevaba en España más de un año.

Se recogieron los resultados de laboratorio, incluidos el hemograma con leucocitos, hemoglobina, hematocrito y plaquetas, valores de creatinina, albúmina, transaminasas, lactatodeshidrogenasa (LDH) y bilirrubina directa en plasma, además de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PDH) en los hematíes. Se revisaron los resultados de las ecografías abdominales y los estudios serológicos de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis A, hepatitis B y hepatitis C. Se registraron los tratamientos que recibieron los pacientes, su evolución clínica y microbiológica y la duración de la estancia hospitalaria de los que fueron ingresados.

Todos los datos recogidos se transcribieron a una base de datos de Microsoft Access y se analizaron con métodos de estadística descriptiva (mediana, intervalo). Se realizó una revisión bibliográfica en la base de datos PubMed utilizando los términos de entrada *Plasmodium ovale*, *tertian malaria* e *imported malaria*.

Resultados

En la **tabla 1** se resumen las características epidemiológicas y clínicas de los 16 pacientes. Se consideró inmigrantes a 6 pacientes, incluidos los 3 menores de 3 años, e inmigrantes residentes, a otros 6. Tres pacientes eran diabéticos, y otros 2 tenían infección por el VIH. Dos presentaban drepanocitosis homocigota y otro, un rasgo drepanocítico. Todos adquirieron la infección en países del África occidental, a excepción de un caso autóctono sin un claro factor de riesgo tras un exhaustivo estudio epidemiológico y entomológico⁴. Sólo 3 viajeros realizaron profilaxis farmacológica, aunque de forma incompleta.

La clínica más frecuente fue de fiebre acompañada de síntomas inespecíficos como tos, diarrea, cefalea, vómitos o dolores óseos. Tres inmigrantes que llevaban menos de 2 meses en España se encontraban asintomáticos y el diagnóstico de malaria se realizó al estudiar una eosinofilia, una infección por VIH y un niño con rasgo drepanocítico. Uno de los pacientes sufrió un síndrome de distrés respiratorio agudo que precisó ingreso en UCI. Dos pacientes con drepanocitosis homocigota presentaron una crisis ósea vasooclusiva y una crisis hemolítica, respectivamente, coincidiendo con un cuadro febril causado probablemente por *P. ovale*. El resto de sus estudios microbiológicos fueron negativos. En la exploración física o por ecografía abdominal en 4 pacientes se objetivó hepatosplenomegalia, y únicamente hepatomegalia en otros 4.

La gota gruesa fue negativa en 5 pacientes a quienes se diagnosticó mediante PCR, de los que 3 se encontraban asintomáticos (**tabla 2**). Una gota gruesa mostró infección mixta por *P. falciparum* y *P. ovale*. En 10 pacientes se utilizaron pruebas rápidas de diagnóstico de segunda generación y sólo dos fueron positivas para la aldolasa, uno de ellos con la infección mixta descrita.

Excepto en 5 casos, todos los pacientes recibieron tratamiento con cloroquina y primaquina. El paciente que presentó infección mixta con *P. falciparum* recibió inicialmente atovacuona-proguanil y posteriormente primaquina. A otros 2 se trató inicialmente con cloroquina pero no recibieron primaquina, uno de ellos por presentar un déficit de G6PDH y el otro por pérdida de seguimiento. Constaba la realización de valores de G6PDH en 11 pacientes. Otros 3 recibieron primaquina sin dicha determinación, aunque no se objetivó ningún episodio significativo de anemia hemolítica.

Fueron hospitalizados 8 pacientes, entre ellos, todos los menores de 5 años. La evolución clínica y/o microbiológica fue buena en los 14 pacientes con seguimiento, sin datos de recidiva posterior, incluida la negativización de la PCR en 4 de los que presentaron gota gruesa negativa.

Discusión

En nuestra serie predominan los pacientes inmigrantes (75%), 6 de ellos residentes (37%) y entre ellos un niño de 12 años nacido en Holanda de inmigrantes nigerianos. Los turistas de origen europeo sólo representaron el 12,5% y, entre los que visitaron a sus familiares y amigos (37,5%), se incluía a un español casado con una ecuatoguineana que nunca había visitado antes un país tropical. Estos niños nacidos en Europa y los matrimonios mixtos son una nueva realidad en esta sociedad globalizada y representan un colectivo de muy alto riesgo sanitario, ya que no poseen ninguna inmunidad frente a *Plasmodium* y durante su visita suelen vivir en las mismas condiciones que la población local. Los 4 inmigrantes adultos residentes durante años en España probablemente conservaban una cierta memoria inmunológica frente a la malaria y, sin embargo, uno de ellos sufrió un distrés respiratorio grave que requirió estancia en UCI.

Los síntomas y signos de la infección fueron inespecíficos y similares a los de *P. falciparum*. Únicamente en 2 pacientes ingresados se pudo observar el típico patrón de fiebre terciana. Tres pacientes

Tabla 1Características de los pacientes con infección por *Plasmodium ovale*.

	Edad (años)/sexo	País de nacimiento/país de infección	Tiempo de residencia en España	Duración viaje (días)	Motivo viaje	Profilaxis	Latencia (días)	Año	Otras enfermedades	Signos y síntomas principales
1	32/V	Togo	2 años	ND	VF	No	730	1999		Fiebre, vómitos
2	34/M	España/Senegal		21	T	No*	231	2000	<i>P. falciparum</i> previo	Fiebre
3	41/V	España/Senegal		21	T	No*	157	2000	<i>P. falciparum</i> previo	Fiebre, tos
4	75/M	España						2001	Diabetes mellitus, HTA, deterioro cognitivo	Fiebre terciana
5	14/V	GE	214 días				214	2001	<i>P. falciparum</i> previo, drepanocitosis homocigota	Fiebre, dolor óseo, crisis ósea vasooclusiva
6	1/V	GE	53 días					2001	Rasgo drepanocítico	Asintomático
7	2/M	GE	60 días				60	2006		Fiebre terciana
8	1/V	GE	30 días				30	2007		Fiebre, diarrea, tos
9	43/V	Nigeria	5 años	90	VF	No	6	2007	Diabetes mellitus, HTA	Fiebre, cefalea, tos, vómitos, SDRA
10	27/M	GE	28 días					2007	<i>P. falciparum</i> previo, VIH	Asintomático
11	23/V	Nigeria	3 años	21	VF	No	41	2007	VHB	Fiebre, dolor torácico
12	47/V	España/GE		15	VF	Incompleta	330	2008	HTA	Fiebre terciana, tos, diarrea
13	69/M	GE	43 días					2008	Diabetes mellitus, HTA	Asintomático
14	12/V	Holanda/Nigeria	8 años	60	VF	Incompleta	150	2009		Fiebre
15	53/M	GE	6 años	60	VF	Incompleta	110	2009	<i>P. falciparum</i> previo, VIH	Fiebre, artromialgias
16	17/M	GE	4,4 años				1612	2009	Drepanocitosis homocigota	Fiebre, crisis hemolítica

GE: Guinea Ecuatorial; HTA: hipertensión arterial; ND: no disponible; SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo; T: turismo; VF: visita a familiares; VHB: virus de la hepatitis B; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

* Homeopática.

Tabla 2Resultados analíticos y diagnósticos, tratamiento y evolución de los pacientes con infección por *Plasmodium ovale*.

	Leucocitos/ μ l	Hg, g/dl	Plaquetas/ μ l	Gota gruesa	Antígeno <i>P. falciparum</i>	Antígeno común	PCR	Recuento/ μ l; índice (%)	Tratamiento	G-6-PDH	Ingreso (días)	Evolución
1	NR	NR	NR	Po	NR	NR	Po	< 1%	CL	NR		Perdido
2	4.100	13,7	87.000	Po	NR	NR	NR	NR	CL+PR	NR		Buena
3	6.100	13,3	60.000	Po	NR	NR	NR	NR	CL+PR	NR		Buena
4	7.000	14,6	35.000	Po	NR	NR	Po	< 1%	CL+PR	NR	12	Buena
5	11.700	8,1	43.000	Po	NR	NR	Po	NR	CL+PR	Normal	23	Buena
6	16.280	7,4	206.000	N	NR	NR	Po		CL+PR	Normal	2	
7	10.500	10,2	91.000	N	N	N	Po		CL+PR	Normal	5	Buena
8	5.400	9,3	60.000	Po	N	N	Po	2.000	CL	Déficit	4	Buena
9	5.700	9,8	56.000	Po	N	P	Po	6.000	CL+PR	Normal	40	Buena
10	7.300	9,8	259.000	N	N	N	Po		CL+PR	Normal		
11	4.500	11	82.000	Po/Pf	P	P	Po/Pf	3.600/bajo	Atovuacuna-proguanil + PR	Normal		Buena
12	1.700	11,6	56.000	Po	N	N	Po	388	CL+PR	Normal	7	Buena
13	8.200	10,7	142.000	N	N	N	Po		NR	NR		Perdido
14	5.200	9,6	157.000	Po	N	N	Po	315	CL+PR	Normal		Buena
15	7.400	11,1	131.000	Po	N	N	Po	657	Artemeter-lumefantrina + PR	Normal	6	Buena
16	10.200	8,5	540.000	N	N	N	Po		CL+PR	Normal		Buena

CL: cloroquina; Hg: hemoglobina; N: negativo; NR: no realizado; P: positivo; Pf: *Plasmodium falciparum*; Po: *Plasmodium ovale*; PR: primaquina.

se encontraban asintomáticos, lo que es frecuente en habitantes adultos de zonas maláricas con inmunidad adquirida¹. Cuando se objetiva en la gota gruesa, suelen presentar recuentos parasitarios inferiores a 800/ μ l y pocos se relacionan con cuadros febriles⁵. Este grupo de portadores asintomáticos podría ser importante desde el punto de vista epidemiológico en la aparición de casos autóctonos, ya que constituyen un reservorio biológico no controlado de la infección; además, en nuestro país existen vectores susceptibles de transmitir la enfermedad como el mosquito *Anopheles artroparvus*, especie que ha demostrado receptividad a *P. ovale*⁶ y *P. vivax*. El caso autóctono descrito en nuestra serie, aunque excepcional, puede representar un ejemplo de esta situación que merecería una vigilancia epidemiológica continuada⁴.

Las alteraciones analíticas registradas fueron similares a las de infectados por *P. falciparum* o *P. vivax*. La trombocitopenia (66,6%) y la anemia (80%) fueron las más frecuentes, y todos los pacientes presentaron alguna de las dos. Las cifras más bajas de hemoglobina correspondieron a los 3 pacientes con drepanocitosis.

Las complicaciones clínicas relacionadas con la infección por *P. ovale* y la presencia de enfermedades de base en esta serie son muy frecuentes (62,5%) y merecería la pena contrastarlo con la experiencia de otros centros. Aunque clásicamente está considerada como una malaria benigna, se han descrito casos de complicaciones graves, rotura de bazo, anemia grave o síndrome de distrés respiratorio agudo, y la tasa de mortalidad descrita en la infección por *P. ovale* importada en Estados Unidos fue del 0,3% frente al 1,3% de *P. falciparum*, el 0,3% de *P. malariae* y el 0,06% de *P. vivax*⁷. En los 3 niños con drepanocitosis de esta serie, la infección por *P. ovale* fue la única causa detectada de fiebre y el probable desencadenante de las crisis vasooclusiva y hemolítica. En estudios realizados en zonas endémicas, ser portador del rasgo drepanocítico representa un factor de riesgo para la infección por *P. ovale* y un factor protector parcial conocido frente a *P. falciparum*. Ese aumento del riesgo podría estar relacionado con la reducción de la incidencia de *P. falciparum* y las interacciones poco conocidas entre ambos *Plasmodium*.

Esta serie cuenta con 3 africanos diabéticos, una enfermedad cuya prevalencia también está aumentando en ese continente y que podría aumentar la mortalidad de la infección por *P. falciparum* grave. En el caso de *P. vivax*, se está demostrando su gran carga de morbimortalidad en zonas endémicas asociada a anemia grave, distrés respiratorio y coma⁸. Es posible que también en el futuro se vaya conociendo algo más sobre las complicaciones derivadas de la infección por *P. ovale* con estudios más amplios y precisos.

El diagnóstico de la infección por *P. ovale* plantea algunas dificultades debido a las bajas parasitemias que suele presentar. A veces es difícil diferenciarla de otras especies, especialmente de *P. malariae* o puede pasar inadvertida en infecciones mixtas simultáneas con otras especies de *Plasmodium*, lo que podría impedir una cura radical. El método diagnóstico de referencia es la gota gruesa, aunque es una técnica menos sensible que la PCR (en nuestra serie, la sensibilidad de la gota gruesa fue del 68,75%), especialmente en pacientes con bajas parasitemias⁹ o asintomáticos. En nuestro caso, la PCR permitió detectar 5 infecciones con gota gruesa negativa, tres de ellas en pacientes asintomáticos.

La sensibilidad de la prueba rápida de detección de antígeno (aldolasa) utilizada fue del 11,1% si eliminamos la infección mixta que positivizó los dos antígenos. El caso positivo correspondió a una carga parasitaria de 6.000/ μ l. En otros estudios realizados con escaso número de pacientes, se describen sensibilidades globales del 25 al 62%, que son claramente insatisfactorias y parecen disminuir en paralelo a la carga parasitaria³.

En la infección por *P. ovale* el tiempo que transcurre desde la salida de la zona malárica hasta la aparición de síntomas suele ser mayor de 2 meses en más del 75% de los pacientes^{3,10}. En consonancia con estas estadísticas, en nuestra serie el 66,6% de los 12 pacientes sintomáticos (excluyendo el caso autóctono), los

síntomas fueron de aparición tardía. Cabe destacar que en 7 de ellos se manifestaron con más de 5 meses de latencia y, entre ellos, 2 casos extremos con períodos de 2 y 4,4 años, superior al máximo de 45 meses descrito en la literatura⁶. Esta latencia tan prolongada ocurrió en un paciente con una drepanocitosis homocigota en tratamiento con hidroxiurea. El rasgo drepanocítico parece retrasar la aparición de infecciones por *P. falciparum* y quizá en el caso de *P. ovale* se comporte de igual manera, aunque el mecanismo sería diferente ya que retrasaría la reactivación de los hipnozoitos hepáticos, no la primoinfección. Este frecuente retraso en la aparición de la clínica hace que podamos pasar por alto o minimizar el antecedente epidemiológico de la estancia en zonas endémicas de malaria y no realizar las pruebas diagnósticas oportunas.

De los 8 pacientes que viajaron a zonas maláricas desde España, sólo 3 realizaron profilaxis aunque de forma incompleta. Este dato nos obliga a hacer un esfuerzo para extender los consejos al viajero, especialmente a la población inmigrante residente que regresa de visita a su país, y facilitar el acceso a la medicación profiláctica. La profilaxis con productos no homologados, como los homeopáticos, no debería recomendarse por el riesgo para la salud y la falsa sensación de seguridad que ofrecen. Sin embargo, es importante destacar que los tratamientos profilácticos actuales están diseñados frente a *P. falciparum*, que sigue siendo el *Plasmodium* más frecuente en muchas zonas y el más peligroso. Los fármacos como la atovaquona-proguanil, la doxiciclina o la mefloquina no tienen actividad frente a los hipnozoitos hepáticos de *P. vivax* y *P. ovale*. Pueden eliminar la primoinfección de estas especies en su fase eritrocítica y prevenir un episodio agudo febril mientras se toma la medicación, pero no evitan la recidiva por reactivación de los hipnozoitos una vez suspendida. Probablemente la mayoría de nuestros pacientes no habrían evitado esta recidiva incluso si hubieran tomado una correcta profilaxis. Este hecho puede sembrar la desconfianza de los viajeros y disminuir la adherencia, pero se debe insistir en la correcta cobertura frente a *P. falciparum*.

La primaquina es el único fármaco disponible en la actualidad que consigue la cura radical al eliminar los hipnozoitos y prevenir las recidivas. Para intentar evitarlas está aceptado pautar una profilaxis terminal con 14 días de primaquina después del regreso de viajeros que han tenido exposiciones prolongadas en áreas con alta endemidad de *P. vivax*, como el cuerno de África (Etiopía y Somalia), Asia y Oceanía. Por paralelismo, en zonas de alta prevalencia de infección por *P. ovale* se podría administrar esta profilaxis terminal a pacientes seleccionados con un mayor riesgo de adquisición (drepanocitosis) o de posibles complicaciones (no inmunes o diabéticos), aunque esto sería necesario confirmarlo con más estudios. La tafenoquina puede ser en el futuro una alternativa más cómoda y de similar eficacia en la profilaxis terminal de *P. vivax* y quizá de *P. ovale*. También hay que tener en cuenta que el uso de dos antimaláricos puede disminuir la adherencia, aumentar los efectos secundarios y el gasto, incluida la obligada medición de concentraciones de G6PDH. La primaquina también puede utilizarse como profilaxis causal única de segunda línea en las zonas descritas, aunque esta indicación sigue en debate y no se encuentra aprobada por la FDA. Por todas estas razones, es previsible que la prevalencia de *P. ovale* importada no disminuya en el futuro, aunque consigamos extender la profilaxis para la malaria a la mayoría de los que visitan estas zonas.

Respecto al tratamiento, hasta el momento no se han descrito resistencias de *P. ovale* frente a la cloroquina, por lo que continúa siendo de elección en la fase aguda no complicada. Todos los pacientes que la recibieron respondieron parasitológicamente a este fármaco, incluso los que sufrieron complicaciones como el distrés respiratorio y la crisis vasooclusiva o hemolítica, si bien precisaron tratamientos de soporte avanzados y transfusiones sanguíneas. Posteriormente, 13 pacientes recibieron primaquina y

aunque no se objetivó ningún episodio de hemólisis grave, no consta que se realizara previamente recuento de G6PDH a 3 pacientes españoles que la recibieron. Aunque en la raza caucásica (< 1%) este déficit es mucho menos frecuente que en la africana (5–15%), debería haberse cuantificado en todos los que iban a recibir este fármaco. La dosis aceptada de primaquina en la cura radical de *P. vivax* es de 30 mg base al día durante 14 días. En el caso de *P. ovale* la guía británica sigue recomendando 15 mg/día y la norteamericana, 30 mg/día, ya que han existido casos aislados de fracaso terapéutico con la dosis menor. En la serie que presentamos la mayoría recibió la dosis de 15 mg/día, sin constar ningún episodio de recidiva tras la cura radical.

Conclusiones

En resumen, es importante incluir la infección por *P. ovale* en el diagnóstico de fiebre en inmigrantes y viajeros procedentes del África occidental, aunque hayan tomado correctamente su profilaxis o recibido tratamiento previo para una malaria aguda, especialmente en casos de fiebre de aparición tardía e independientemente del tiempo transcurrido desde su llegada de países endémicos. La infección por *P. ovale* puede diagnosticarse en pacientes asintomáticos y también producir complicaciones graves o relacionadas con otras enfermedades de base como la drepanocitosis. Las técnicas de diagnóstico rápido parecen tener baja sensibilidad en el caso de *P. ovale*.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Mueller I, Zimmerman PA, Reeder JC. *Plasmodium malariae* and *Plasmodium ovale* -the "bashful" malaria parasites. *Trends Parasitol.* 2007;23:278.
2. Rojo-Marcos G, Cuadros-González J, Gete-García L, Prieto-Ríos B, Arcos-Pereda P. Paludismo importado en un hospital general de Madrid. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2007;25:168–71.
3. Bottieau E, Clerinx J, Van Den Enden E, Van Esbroeck M, Colebunders R, Van Gompel A, et al. Imported non-*Plasmodium falciparum* malaria: a five-year prospective study in a European referral center. *Am J Trop Med Hyg.* 2006;75:133–8.
4. Cuadros J, Calvente MJ, Benito A, Arévalo J, Calero MA, Segura J, et al. *Plasmodium ovale* malaria acquired in central Spain. *Emerg Infect Dis.* 2002;8:1506–8.
5. Faye FB, Spiegel A, Tall A, Sokhna C, Fontenille D, Rogier C, et al. Diagnostic criteria and risk factors for *Plasmodium ovale* malaria. *J Infect Dis.* 2002;186:690–5.
6. Collins WE, Jeffery GM. *Plasmodium ovale*: parasite and disease. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18:570–81.
7. Newman RD, Parise ME, Barber AM, Steketee RW. Malaria-related deaths among U.S. travelers, 1963–2001. *Ann Intern Med.* 2004;141:547–55.
8. Genton B, D'Acremont V, Rare L, Baea K, Reeder JC, Alpers MP, et al. *Plasmodium vivax* and mixed infections are associated with severe malaria in children: a prospective cohort study from Papua New Guinea. *PLoS Med.* 2008;5:e127.
9. Farcas GA, Zhong KJ, Lovegrove FE, Graham CM, Kain KC. Evaluation of the Binax NOW ICT test versus polymerase chain reaction and microscopy for the detection of malaria in returned travelers. *Am J Trop Med Hyg.* 2003;69:589–92.
10. Schwartz E, Parise M, Kozarsky P, Cetron M. Delayed onset of malaria—implications for chemoprophylaxis in travelers. *N Engl J Med.* 2003;349:1510–6.